

Diarrea infecciosa en pediatría. Estudio epidemiológico prospectivo de consultas ambulatorias en un hospital de Argentina

Infectious diarrhea in pediatrics. Prospective epidemiological study of outpatient visits in a hospital in Argentina

Nora Beatriz Molina, Mónica Delfina Sparo, Sabina Lissarrague, Evangelina Bertucci, Verónica Vila Roza, María Alejandra Córdoba, Juan Ángel Basualdo

Centro Universitario de Estudios Microbiológicos y Parasitológicos. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades diarreicas son una causa relevante de morbilidad y mortalidad infantil, y constituyen un problema de salud pública sustancial en la población pediátrica de países en desarrollo. Este cuadro clínico se ubica entre las primeras cinco causas de muerte en América Latina y representa un alto porcentaje de las consultas pediátricas en los servicios de salud de dicha región. La diarrea aguda es una patología frecuente en la infancia; sin embargo, una proporción de los casos se continúa en el tiempo produciendo cuadros diarreicos prolongados y persistentes. Dichos episodios han sido relacionados con trastornos del crecimiento, carencias nutricionales y mayor susceptibilidad a infecciones. **Objetivo:** detectar los agentes etiológicos de diarrea aguda, prolongada y persistente, en la población pediátrica que se atiende en el Hospital «Doctor Debilio Blanco Villegas» de Tandil, Argentina, durante 2016-2017. **Material y métodos:** El diseño fue observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. Los patógenos investigados fueron bacterias, virus y protozoos entéricos, mediante una combinación de técnicas de diagnóstico microbiológico estándar. Las toxinas Shiga fueron detectadas con métodos moleculares. **Resultados:** La frecuencia de diarrea infecciosa fue 40% (77/190) y los agentes etiológicos fueron EPEC, *Shigella* spp, *Salmonella enterica*, STEC (stx2), rotavirus, *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp. y *Blastocystis* spp. La frecuencia de diarrea prolongada y persistente alcanzó 23% y los patógenos hallados fueron EPEC, *Shigella* spp, *S. enterica*, *Cryptosporidium* spp. y *Blastocystis* spp. **Conclusiones:** se observó presencia de patógenos entéricos en cuatro de cada 10 niños con diarrea. Los agentes etiológicos EPEC y *Shigella* spp. representaron el 70% de los casos. La información presentada en este estudio sirve como línea de base para establecer las frecuencias de diarrea aguda, prolongada y persistente; y proporciona evidencia local y regional para investigaciones futuras.

Palabras clave: diarrea aguda, diarrea prolongada, diarrea persistente, Argentina, América Latina.

ABSTRACT

Introduction: Diarrheal diseases are a relevant cause of infant morbidity and mortality and constitute a substantial public health problem in the pediatric population of developing countries. This clinical picture is among the first five causes of death in Latin America and represents a high percentage of pediatric consultations in the health services of that region. Acute diarrhea is a frequent pathology in childhood, however, a proportion of cases continues over time producing prolonged and persistent diarrhea. These episodes have been related to growth disorders, nutritional deficiencies and increased susceptibility to infections. **Objective:** To detect the etiological agents of acute, prolonged, and persistent diarrhea in the pediatric population that is attended at the «Doctor Debilio Blanco Villegas» Hospital in Tandil, Argentina, during 2016-2017. **Material and methods:** The study design was observational, descriptive, prospective and cross-sectional. The enteric pathogens investigated were bacteria, viruses and protozoa, using a combination of standard microbiological diagnostic techniques. Shiga toxins were detected by molecular methods. **Results:** The frequency of infectious diarrhea was 40% (77/190) and the etiological agents were EPEC, *Shigella* spp, *Salmonella enterica*, STEC (stx2), Rotavirus, *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp and *Blastocystis* spp. The frequency of prolonged and persistent diarrhea reached 23% and the pathogens found were EPEC, *Shigella* spp, *S. enterica*, *Cryptosporidium* spp and *Blastocystis* spp. **Conclusions:** the presence of enteric pathogens was observed in four out of ten children with diarrhea and the etiological agents EPEC and *Shigella* spp they accounted for 70% of the cases. The information presented in this study serves as a baseline for establishing the frequencies of acute, prolonged and persistent diarrhea; and provides local and regional evidence for future research.

Keywords: Acute diarrhea; prolonged diarrhea, persistent diarrhea, Argentina, Latin America.

Financiamiento: Esta investigación fue subsidiada por la Fundación Alberto J. Roemmers. **Conflicto de intereses:** Ninguno.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas son una causa relevante de morbilidad y mortalidad infantil y constituyen un problema de salud pública sustancial en la población pediátrica de los países en vías de desarrollo. En el mundo, los niños menores de cinco años experimentan alrededor de 20 millones de episodios de enfermedad diarreica por año. Este cuadro se ubica entre las primeras cinco causas de muerte en Latinoamérica y región del Caribe y representa entre 60% y 80% de las consultas pediátricas en los servicios de salud de dicha región.^{1,2}

Desde la perspectiva clínica, las diarreas han sido clasificadas en diarrea acuosa aguda, diarrea disintérica y diarrea persistente o crónica.³ Recientemente, las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) han recomendado la categorización de los cuadros diarreicos según su duración temporal. Las categorías incluidas en dicha guía son diarrea aguda (DAG) que comprende los cuadros diarreicos cuya duración es menor de siete días; diarrea prolongada (DPO) que contiene los cuadros que perduran entre siete y 13 días; diarrea persistente (DPE) que abarca los episodios cuya duración temporal se extiende entre 14 y 30 días; y diarrea crónica, cuya duración supera los 30 días.⁴

La DAG es una patología frecuente y de alto impacto en la niñez, especialmente en la población menor de cinco años. Sin embargo, diversos autores han indicado que una proporción de los casos agudos se continúa en el tiempo y produce eventos de mayor duración.⁵⁻⁸ Dichos cuadros diarreicos son de especial interés en pediatría por las complicaciones a largo plazo, especialmente en la infancia. La evidencia señala que los episodios frecuentes de DPO y DPE pueden comprometer el estado nutricional y han sido relacionados con trastornos del crecimiento, carencias nutricionales, menor desarrollo cognitivo, deficiencias de micronutrientes, anemia y mayor susceptibilidad a las infecciones.^{4,6}

Diversos patógenos bacterianos se han relacionado con cuadros de diarrea en el mundo.^{4,9-11} En particular, los mecanismos patogénicos que originan un cuadro diarreico infeccioso son diversos y están relacionados con los agentes causales que lo producen. El mecanismo toxigénico, mediado por enterotoxinas y citotoxinas, es frecuente en bacterias como *Shigella* spp., *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* productora

de toxina Shiga (STEC), *Aeromonas* spp. y *Vibrio cholerae*. Asimismo, *S. dysenteriae* y ciertas cepas de STEC pueden producir citotoxinas potentes capaces de causar enfermedad potencialmente mortal en población pediátrica.^{10,12} La adherencia como mecanismo patogénico ha sido descrita en varios agentes etiológicos como *E. coli* enteropatogénica (EPEC) y *Giardia intestinalis*. La invasión de los enterocitos con destrucción de la mucosa intestinal es un mecanismo observado en *Shigella* spp., *Cryptosporidium* spp. y *Microsporidios*. La destrucción selectiva de las células de la mucosa que modifican el equilibrio de absorción y reducen las enzimas digestivas del borde en cepillo es un mecanismo utilizado por rotavirus, EPEC, *G. intestinalis* y *Cryptosporidium* spp.^{10,13}

El perfil etiológico de las gastroenteritis ha presentado diferencias sustanciales según la región geográfica, por ejemplo, estudios sobre diarrea infantil realizados en Europa, Estados Unidos, Canadá y Australia revelaron que el patógeno prevalente fue EPEC;^{14,15} por el contrario, en países de África, Asia y Latinoamérica, los principales agentes etiológicos reportados fueron *Shigella* spp. y *S. entérica*.^{10,14}

En Argentina se notifican alrededor de un millón de casos de diarrea por año. La enfermedad infecciosa intestinal afecta principalmente a la población menor de cinco años y genera entre 7% y 14% de todas las internaciones en la primera infancia.¹⁶ Los reportes oficiales han informado que el patógeno más frecuente en el país fue *Shigella* spp. Sin embargo, el perfil epidemiológico de las diarreas infecciosas no permanece estático y suele presentar diferencias según la región estudiada (MSAL 2012). Asimismo, en el país, sólo se notifican los eventos agudos de diarrea, situación que dificulta la obtención de información sobre episodios diarreicos prolongados y persistentes en la población pediátrica. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue detectar los agentes etiológicos de diarrea aguda, prolongada y persistente, en la población pediátrica que se atiende en el Hospital «Doctor Debilio Blanco Villegas» de Tandil, Argentina durante 2016-2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. El periodo estuvo comprendido entre octubre de 2016 y octubre de 2017. El área de estudio fue la ciudad de Tandil (37°19'08"S, 59°08'05"O), provincia de Buenos Aires, Argentina. Dicha ciudad posee una superficie urba-

Tabla 1: Distribución de los casos según la duración temporal de la diarrea. Tandil, 2016-2017.

Duración temporal de la diarrea	Niños con diarrea	
	n	%
Diarrea aguda*	146	77
Diarrea prolongada†	28	15
Diarrea persistente‡	16	8
Total	190	100

* Diarrea aguda (duración menor de siete días).
 † Diarrea prolongada (de siete a 13 días).
 ‡ Diarrea persistente (de 14 a 30 días).

nizada irregular y presenta un crecimiento heterogéneo con las limitaciones que impone el relieve serrano (180 msnm). La población de estudio estuvo constituida por niños de ambos sexos, menores de 16 años que mostraron un cuadro diarreico y que se atendieron en el Hospital de Niños «Debilio Blanco Villegas» de Tandil durante el periodo del estudio. Los niños con antecedentes de enfermedad intestinal inflamatoria, hospitalizados, inmunosuprimidos, trasplantados, con enfermedades oncohematológicas y con diarrea crónica (duración mayor de 30 días) fueron excluidos del estudio. La información recolectada incluyó sexo, edad y días de diarrea al momento de la consulta médica. La confidencialidad de la información fue observada durante todo el estudio mediante la asignación de un código alfanumérico que identificó la muestra fecal en forma independiente del paciente. Las heces fueron descartadas al terminar la presente investigación. El protocolo de trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata. Los investigadores condujeron el estudio de acuerdo con las normas de buenas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki con todas sus enmiendas y de conformidad con la normativa vigente aplicable (resolución 1490/07 del Ministerio de Salud de la Nación, ley 11044 y decreto 3385/08).

La detección de las bacterias patógenas se llevó a cabo mediante el cultivo de materia fecal (coprocultivo). Las heces fueron recolectadas en recipientes estériles de plástico y cultivadas en medios selectivos y diferenciales para el desarrollo de *Shigella* spp., *S. enterica*, EPEC, STEC, *Yersinia* spp. y *Aeromonas* spp. La caracterización fenotípica de las bacterias patógenas se realizó mediante pruebas bioquímicas

(VITEK2, BioMérieux, Francia) e inmunológicas según algoritmos vigentes.¹³ La detección molecular de las toxinas Shiga (Stx1 y Stx2) se llevó a cabo mediante la amplificación molecular de los genes *stx1* y *stx2* según metodología descrita.¹⁷ Los primeros utilizados fueron Stx1a (GAAGAGTCCGTGGATTACG), Stx1b (AGCGATGCAGCTATAATAA), Stx2a (TTAACACACCCCACGGGCAGT) y Stx2b (GCTCTGATGCATCTCTGGT). En cada ronda de PCR se utilizaron cepas control: *E. coli* STEC (*stx1/stx2*, O157) y *E. coli* ATCC 25922 (sin factores de virulencia).

La detección de los patógenos virales (rotavirus y adenovirus) se efectuó mediante inmunoensayos cromatográficos de tipo cualitativo (ICT, Biomerieux, Francia). La detección de protozoos entéricos se realizó mediante técnicas de concentración (técnica de Telemann) y tinciones permanentes (Ziehl-Neelsen modificado, Safranina-azul de metileno, Tricrómica y Gram cromotrópica).¹⁸

RESULTADOS

El grupo de estudio quedó constituido por 190 niños, con un leve predominio del sexo masculino (56%; n = 106). La población menor de cinco años representó el 81% (n = 154). Los cuadros diarreicos agudos representaron la mayor proporción de los casos estudiados, mientras que los cuadros prolongados y persistentes se hallaron en menor frecuencia (*Tabla 1*).

Los 190 niños presentaron un total de 1,009 días con diarrea, de los cuales, 522 días (51.7%)

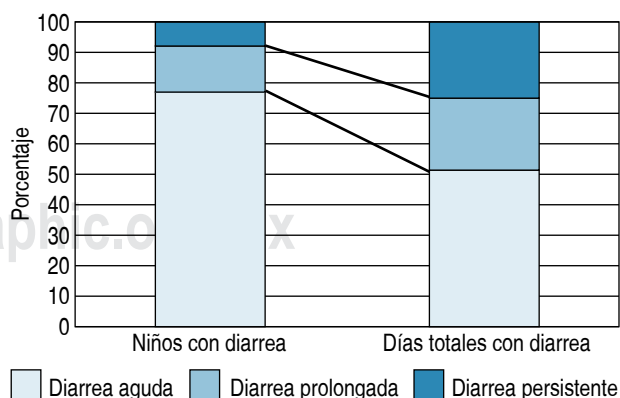


Figura 1: Frecuencia de niños con diarrea y de días totales con diarrea según duración temporal del cuadro. Duración: diarrea aguda (menor de siete días), diarrea prolongada (de siete a 13 días) y diarrea persistente (de 14 a 30 días). Tandil, 2016-2017.

pertencieron a cuadros agudos, 238 días (23.6%) a cuadros prolongados y 249 días (24.7%) a cuadros persistentes (Figura 1).

La frecuencia de patógenos en heces fue 40% (n = 77). Los agentes etiológicos hallados en los niños con diarrea fueron EPEC, STEC, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *S. enterica*, Rotavirus, *Cryptosporidium spp.*, *G. intestinalis* y *Blastocystis spp.* (Tabla 2, Figura 2). Los dos aislamientos de

STEC pertenecieron al serotipo O157 y presentaron el gen stx2 de la toxina Shiga. Las frecuencias de infección entérica mostraron variaciones según la duración del cuadro diarreico (Figura 3). El patógeno EPEC se observó en los niños con diarrea, independientemente de la duración temporal del cuadro, mientras que el resto de los patógenos se presentó en forma diferencial según la duración de la diarrea (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Los estudios realizados permitieron detectar los agentes etiológicos de diarrea aguda, prolongada y persistente en la población pediátrica que se atiende en el Hospital de Niños «Doctor Debilio Blanco Villegas» de Tandil durante 2016-2017.

En el grupo de estudio, la mayor frecuencia de casos estuvo representada por la DAG (77%) y fue coincidente con los hallazgos reportados en diversos países de Asia, África y Latinoamérica.^{7,8}

Los niños con DPO representaron el 15% de los cuadros diarreicos estudiados. El primer estudio sobre dicho cuadro como entidad clínica independiente fue realizado en Brasil, cuyos autores reportaron 12% en la población.⁵ Estudios similares en países en vías de desarrollo revelaron la prolongación de los síntomas gastrointestinales hasta 15% de

Tabla 2: Patógenos entéricos en niños con diarrea. Tandil, 2016-2017.

Patógeno entérico	Niños con diarrea	
	n	%
<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)	47	61.1
<i>Shigella flexneri</i>	9	11.7
<i>Salmonella enterica</i>	5	6.4
<i>Blastocystis spp.</i>	3	3.9
<i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC)	2	2.6
<i>Cryptosporidium spp.</i>	2	2.6
<i>Giardia intestinalis</i>	2	2.6
<i>Shigella sonnei</i>	1	1.3
Rotavirus	1	1.3
Coinfección EPEC/ <i>Blastocystis spp.</i>	4	5.2
Coinfección EPEC/ <i>Cryptosporidium spp.</i>	1	1.3
Total	77	100.0

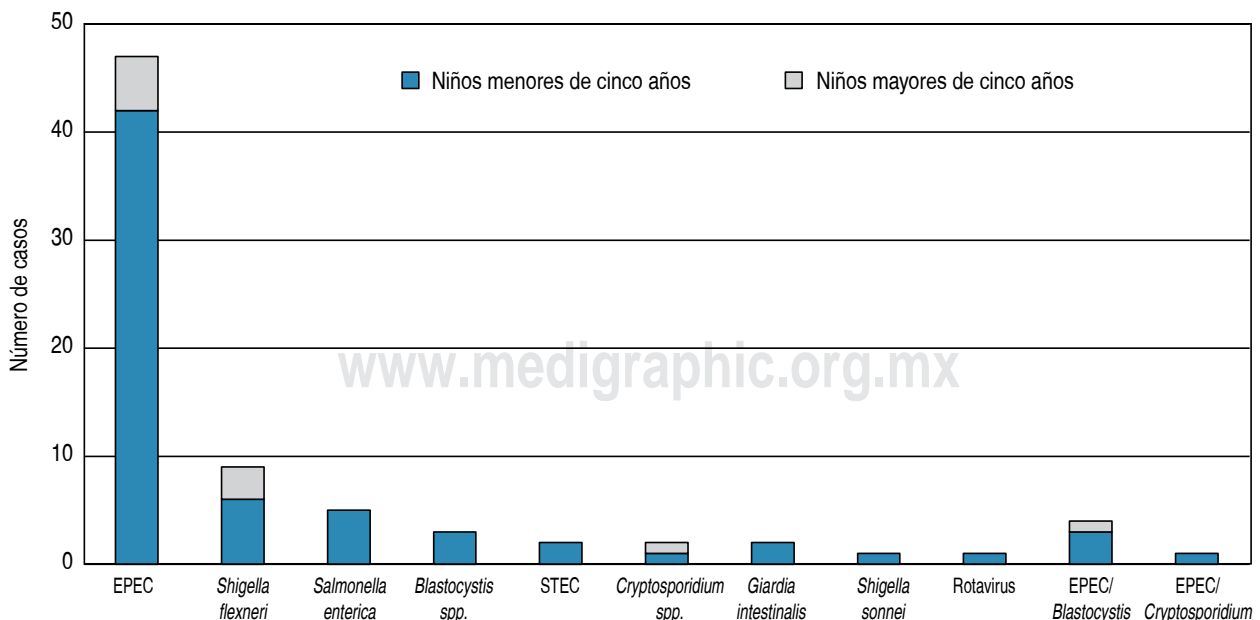


Figura 2: Número de casos de diarrea según tipo de patógeno y edad. Tandil, 2016-2017.

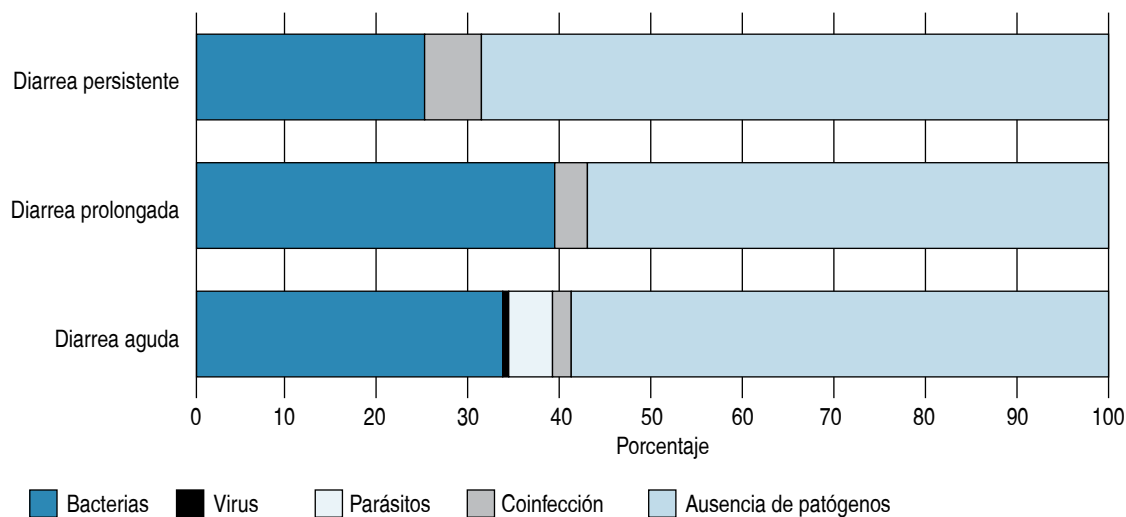


Figura 3: Frecuencia de casos según duración de la diarrea y tipo de agente etiológico. Duración: diarrea aguda (menor de siete días), diarrea prolongada (de siete a 13 días) y diarrea persistente (de 14 a 30 días). Tandil, 2016-2017.

Tabla 3: Patógenos entéricos en niños con diarrea, según la duración temporal del cuadro, Tandil, 2016-2017.

Patógeno	Diarrea aguda*		Diarrea prolongada [†]		Diarrea persistente [§]	
	n	%	n	%	n	%
EPEC	35	58.0	8	66.6	4	80
<i>Shigella flexneri</i>	7	11.9	2	16.6	nd	0
<i>Salmonella enterica</i>	4	6.8	1	8.4	nd	0
STEC	2	3.3	nd	0.0	nd	0
<i>Shigella sonnei</i>	1	1.7	nd	0.0	nd	0
Rotavirus	1	1.7	nd	0.0	nd	0
<i>Blastocystis</i> spp.	3	5.0	nd	0.0	nd	0
<i>Cryptosporidium</i> spp.	2	3.3	nd	0.0	nd	0
<i>Giardia intestinalis</i>	2	3.3	nd	0.0	nd	0
EPEC/ <i>Blastocystis</i>	3	5.0	nd	0.0	1	20
EPEC/ <i>Cryptosporidium</i>	nd	0.0	1	8.4	nd	0
Total	60	100.0	12	100.0	5	100

*Diarrea aguda (duración menor de siete días). [†] Diarrea prolongada (de siete a 13 días). [§] Diarrea persistente (de 14 a 30 días). ^{||} nd patógeno no detectado.

los casos.¹ Por el contrario, en India se han indicado valores superiores a 40% de DPO en la población pediátrica con diarrea.¹⁹

Los niños con DPE representaron el 8% de los cuadros diarreicos. La evidencia científica señala que la persistencia de los síntomas puede observarse entre 3% y 20% de los casos.^{4,5} Dicha frecuencia está en concordancia con la descrita en diversos estudios de Bangladesh, Brasil, Perú, India, Kenia, Etiopía y Zimbabue.^{5-8,20}

Los cuadros prolongados y persistentes representan una baja proporción del total de casos de diarrea; sin embargo, contribuyen con una alta carga de morbilidad.⁵ Los niños con DPO y DPE representaron el 23% de los casos; no obstante, contribuyeron con el 48% de los días totales con diarrea. Dicho hallazgo fue coincidente con lo reportado por diversos autores y destaca la importancia de la detección precoz y tratamiento oportuno de los cuadros de diarrea que continúan más de una semana.^{5,6,20}

Se observó presencia de patógenos entéricos en cuatro de cada 10 niños con diarrea. Diversos estudios han comunicado frecuencias de diarrea infecciosa entre 20% y 75%, señalando que la variabilidad de dicho resultado podría depender del agente etiológico, de los factores de virulencia del patógeno, del método de detección, del consumo de antimicrobianos, de la estación del año o de la región geográfica, entre otros.^{10,11,13,21-23}

En este estudio, los agentes etiológicos bacterianos fueron prevalentes en los niños de diarrea, independientemente de la duración temporal del cuadro. Dicho predominio fue coincidente con diversos relevamientos, por ejemplo, una extensa revisión sistemática señaló que la etiología bacteriana fue prevalente en niños con diarrea de Latinoamérica y el Sudeste Asiático.²⁴ De modo similar, diversos estudios recientes revelaron el predominio bacteriano en dicho cuadro.^{2,4,8,22}

Las bacterias más frecuentes fueron EPEC, *S. flexneri* y *S. enterica*. Este resultado concuerda con publicaciones de diversos países y con los reportes oficiales de Argentina.^{10,13,14,25-27}

Los dos aislamientos de STEC correspondieron al serotipo O157 y presentaron el gen de la toxina Shiga 2. Estos hallazgos estuvieron en concordancia con numerosos estudios de Argentina, Alemania, Francia, Irán, Suecia, Uruguay, Brasil y Nueva Zelanda.^{9,13,28-33}

La infección por rotavirus se manifestó en baja proporción y sólo fue observada en cuadros agudos. Si bien, el rotavirus ha sido reconocido como una causa relevante de diarrea, la baja frecuencia de rotavirus en este estudio pudo deberse a la introducción de la vacuna antiviral en enero de 2015. Diversos autores han reportado que la vacunación para rotavirus produjo una reducción significativa de las gastroenteritis y las hospitalizaciones por dicho agente causal.³⁴⁻³⁶

La frecuencia de infección con protozoos fue baja. Se observaron parásitos en niños con diarrea, de forma independiente a la duración temporal del cuadro. Al respecto, una extensa revisión sistemática sobre cuadros diarreicos en Bangladesh, India, Brasil, Guatemala, México, Tailandia, Camboya y Zambia documentó la presencia de *G. intestinalis* y *Cryptosporidium spp.* con frecuencias de infección menores de 10% en la población pediátrica con síntomas gastrointestinales.²⁴ El rol de *Blastocystis spp.* en los cuadros de gastroenteritis continúa siendo controversial; sin embargo, diversos autores han

establecido su asociación con dolor abdominal, DPE y síndrome de intestino irritable.³⁷⁻³⁹

Los resultados de este trabajo deben ser interpretados considerando ciertas limitaciones. En principio, en los niños con diarrea no se realizó la búsqueda de helmintos intestinales ni la detección molecular de *E. coli* enterotoxigénica o de *E. coli* enteroagregativa. Asimismo, la información recolectada no incluyó el registro de las características socioeconómicas de la población, la verificación del calendario completo de vacunación, la alimentación por lactancia materna o el consumo de antimicrobianos.

En la presente investigación, la frecuencia de diarrea infecciosa alcanzó 40%. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron EPEC y *Shigella spp.*, mientras que el resto de los patógenos fueron hallados en menor proporción. Asimismo, este estudio ha demostrado la existencia de cuadros diarreicos cuya duración fue superior a una semana, con una frecuencia de 23% en la población estudiada. Los patógenos hallados en cuadros prolongados y persistentes fueron EPEC, *S. flexneri*, *S. enterica*, *Cryptosporidium spp.* y *Blastocystis spp.*

La vigilancia de las diarreas basada en el diagnóstico microbiológico constituye una fuente de información relevante que complementa la vigilancia clínica y epidemiológica. La información presentada en este estudio sirve como línea de base para establecer las frecuencias de diarrea prolongada y persistente; y proporciona evidencia local y regional para investigaciones futuras sobre diarreas en la población pediátrica.

REFERENCIAS

1. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Black RE. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries. BMC Public Health. 2012; 12: 276-287.
2. Shrivastava AK, Kumar S, Mohakud NK, Suar M, Sahu PS. Multiple etiologies of infectious diarrhea and concurrent infections in a pediatric outpatient-based screening study in Odisha, India. Gut Pathog. 2017; 9: 16-27.
3. Rahman AE, Moinuddin M, Molla M, Worku A, Hurt L, Kirkwood B et al. Persistent Diarrhoea Research Group. Childhood diarrhoeal deaths in seven low- and middle-income countries. Bull World Health Organ. 2014; 92: 664-671.
4. Shane A, Mody R, Crump J, Tarr P, Steiner T, Kotloff K et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017; 65: 45-80.
5. Moore SR, Lima NL, Soares AM, Oria RB, Pinkerton RC, Barrett LJ et al. Prolonged episodes of acute diarrhea

- reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology*. 2010; 139: 1156-1164.
6. Fagundes-Neto U. Persistent diarrhea: still a serious public health problem in developing countries. *Curr Gastroenterol Rep*. 2013; 15: 345-352.
 7. Schilling KA, Omoro R, Derado G, Ayers T, Ochieng JB, Farag TH et al. Factors associated with the duration of moderate-to-severe diarrhea among children in rural western Kenya enrolled in the global enteric multicenter study, 2008-2012. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 97: 248-258.
 8. Islam S, Ahmed T, Mahfuz M, Mostafa I, Alam M, Saqeb K et al. The management of persistent diarrhoea at Dhaka hospital of the International Centre for diarrhoeal disease and research: a clinical chart review. *Paediatr Int Child Health*. 2018; 38: 87-96.
 9. Croxen M, Law R, Scholz R, Keeney K, Wlodarska M, Finlay B. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 2013; 26: 822-880.
 10. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York: Elsevier Health Sciences; 2014.
 11. Hebbelstrup-Jensen B, Olsen KE, Struve C, Krogfelt KA, Petersen A. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27: 614-630.
 12. Rivas M, Padola NL, Luchessi P, Masana M. Diarrheagenic *Escherichia coli* in Argentina. En: Torres A, editor. Pathogenic *Escherichia coli* in Latin America. Estados Unidos: Bentham Books. 2010. pp. 142-161.
 13. Lopardo HA, Predari SC, Vay C, editores. Manual de Microbiología Clínica. Bacterias de importancia clínica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Asociación Argentina de Microbiología; 2016.
 14. Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. *F1000 Res*. 2018; 7: 193-203.
 15. Slinger R, Lau K, Slinger M, Moldovan I, Chan F. Higher atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (a-EPEC) bacterial loads in children with diarrhea are associated with PCR detection of the EHEC factor for adherence 1/ lymphocyte inhibitory factor A (efa1/lifa) gene. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017; 16: 16-22.
 16. Degiuseppe JI. Trends in hospital discharges for intestinal infectious disease in infants in Argentina, 2005-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115: 350-356.
 17. Leotta GA, Chinen I, Epszteyn S, Miliwebsky E, Melamed IC, Motter M et al. Validación de una técnica de PCR múltiple para la detección de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga. *Rev Arg Microbiol*. 2005; 37: 1-10.
 18. Feldman RE, Guardis M. Diagnóstico coproparasitológico. Buenos Aires: Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires; 1990.
 19. Bhan MK, Bhandari N, Sazawal S, Clemens J, Raj P, Levine MM et al. Descriptive epidemiology of persistent diarrhoea among young children in rural northern India. *Bull WHO*. 1989; 67: 281-288.
 20. Bhutta Z. Persistent diarrhea in developing countries. *Ann Nestle*. 2006; 64: 39-48.
 21. Fletcher SM, McLaws M, Ellis J. Prevalence of gastrointestinal pathogens in developed and developing countries: systematic review and meta-analysis. *J Public Health Res*. 2013; 2: 42-53.
 22. Tian L, Zhu X, Chen Z, Liu W, Li S, Yu W et al. Characteristics of bacterial pathogens associated with acute diarrhea in children under 5 years of age: a hospital-based cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 253-261.
 23. Chung N, Wang S, Shen C, Kuo F, Ho T, Hsiung CA et al. Clinical and epidemiological characteristics in hospitalized young children with acute gastroenteritis in southern Taiwan: according to major pathogens. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017; 50: 915-922.
 24. Abba K, Sinfield R, Hart C, Garner P. Pathogens associated with persistent diarrhoea in children in low- and middle-income countries: systematic review. *BMC Infect Dis*. 2009; 9: 88-103.
 25. Chiyangi H, Muma JB, Malama S, Manyahi J, Abade A, Kwenda G et al. Identification and antimicrobial resistance patterns of bacterial enteropathogens from children aged 0-59 months at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia: a prospective cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2017; 17: 117-126.
 26. Balbachan S, Merino L, Merino D, Balbachan M, Miranda O. Resistencia antimicrobiana de bacterias causantes de diarreas en niños de Corrientes, Argentina. *Rev Cubana Med Trop*. 2007; 59: 213-217.
 27. Molina NB, Oderiz S, Bertucci E, Vescina C, Vila Roza V, Córdoba M, et al. Detección molecular de *Escherichia coli* diarreigénica en niños con diarrea (ID0014). En: Libro de resúmenes digital. VIII Congreso SADEBAC; 6-9 de septiembre de 2018. Buenos Aires: Argentina. Asociación Argentina de Microbiología, 2018. p. 136.
 28. Rivas M, Sosa-Estani S, Rangel J, Caletti MG, Vallés P, Roldán CD et al. Risk factors for sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in children, Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 763-771.
 29. Jafari F, Hamidian M, Rezadehbashi M, Doyle M, Salmanzadeh-ahrabi S, Derakhshan F et al. Prevalence and antimicrobial resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* species associated with acute diarrhea in Tehran, Iran. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2009; 20: 56-62.
 30. Abbasi P, Kargar M, Doosti A, Mardaneh J, Ghorbani S, Dehyadegari M. Characterization of Shiga-toxin producing *E. coli* (STEC) and enteropathogenic *E. coli* (EPEC) using multiplex Real-Time PCR assays for stx1, stx2, eae. *Iran J Microbiol*. 2014; 6: 169-174.
 31. Jaros P, Cookson A, Campbell D, Duncan G, Prattley D, Carter P et al. Geographic divergence of bovine and human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 Genotypes, New Zealand. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20: 1980-1989.
 32. Bai X, Mernelius S, Jernberg C, Einemo I, Monecke S, Ehricht R et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Jönköping county, Sweden: occurrence and molecular characteristics in correlation with clinical symptoms and duration of stx shedding. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018; 8: 125-133.
 33. Oderiz S, Leotta GA, Galli L. Detection and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children treated at an inter-zonal pediatric hospital in the city of La Plata. *Rev Argent Microbiol*. 2018; 50: 341-350.
 34. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006; 354: 11-22.
 35. Curns A, Steiner C, Barrett M, Hunter K, Wilson E, Parashar UD. Reduction in Acute Gastroenteritis Hospitalizations among US Children After Introduction of Rotavirus Vaccine:

- Analysis of Hospital Discharge Data from 18 US States. *The J Infect Dis.* 2010; 201: 1617-1624.
36. Areso MS, Pedernera MC, Juárez M, Stupka J, Degiuseppe J, Gentile A. Impacto de la vacunación para Rotavirus: ¿cuál es el rol de los Calicivirus humanos? *Rev Hosp Niños (B. Aires).* 2018; 60: 90-95.
37. Dogruman-AI F, Simsek Z, Boorum K, Ekici E, Sahin M, Tuncer C et al. Comparison of methods for detection of *Blastocystis* infection in routinely submitted stool samples, and also in IBS/IBD patients in Ankara, Turkey. *PLoS ONE.* 2010; 5: 15484-15495.
38. Jiménez-González D, Martínez-Flores W, Reyes-Gordillo J, Ramírez-Miranda M, Arroyo-Escalante S, Romero-Valdovinos M et al. *Blastocystis* infection is associated with irritable bowel syndrome in a Mexican patient population. *Parasitol Res.* 2012; 110: 1269-1275.
39. Seguí R, Klisiowicz D, Oishi C, Toledo R, Esteban J, Muñoz-Antoli C. Intestinal symptoms and *Blastocystis* load in schoolchildren of Paranaguá Bay, Paraná, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2017; 59: 86-89.

Correspondencia:

Nora Beatriz Molina

Calle 60 y 120, s/n. La Plata. Buenos Aires, Argentina.

Tel/fax: +542214258987.

E-mail: nbmolina@med.unlp.edu.ar