



Aspectos microbiológicos y epidemiológicos para el uso racional de antibióticos en niños con gastroenteritis bacteriana aguda

José de Jesús Coria Lorenzo,* Salvador Villalpando Carrión,** Demóstenes Gómez Barreto,* Angélica Treviño Mateos**

RESUMEN

La diarrea aguda es una de las principales causas de enfermedad especialmente durante la edad pediátrica. La mayoría de los casos tiende a ser autolimitada, y por otro lado el agente bacteriano causante tiene un aislamiento relativamente bajo. Sin embargo en hospitales donde se cuenta con un laboratorio de excelencia la etiología bacteriana en los casos severos de gastroenteritis, frecuentemente puede ser diagnosticada. El aislamiento de algún patógeno usualmente se realiza mediante el cultivo del organismo en una muestra de heces. Algunas bacterias como *Shigella* requieren que dicha muestra deba ser fresca o reciente. Algunos autores sugieren que realizar dos o más cultivos de muestras de heces antes de iniciar algún manejo antimicrobiano incrementa el porcentaje de aislamiento para algún patógeno bacteriano.

En los casos que se trate de un cuadro severo, el tratamiento antimicrobiano está indicado, y éste debe contemplar algunos lineamientos ya bien establecidos, como por ejemplo, que el antimicrobiano alcance altas concentraciones en el lumen intestinal. El presente artículo hace una revisión de los aspectos microbiológicos, epidemiológicos, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de la diarrea bacteriana aguda en pediatría.

Palabras clave: Diarrea aguda, agentes en diarrea, antimicrobianos en la diarrea.

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 los de América Latina, dentro de los cuales está México continúan reportando altos índices de morbilidad. En

SUMMARY

*Acute diarrhea is one of the most common disease in children. In most cases, the bacterial pathogen isolate is obtained in a low percent. Moreover in hospital laboratories with high quality, the bacterial etiology of severe cases of acute diarrhea is frequently reported. Usually the isolate of some pathogens are made by culturing the organism from a stool specimen. Some bacteria like *Shigella* need the sample to be fresh and recently taken. The common recommendation is that two stool samples should be taken before antibiotic therapy is instituted. The objective of this procedure is to increased the likelihood of isolate of bacterial agent. In severe cases, antimicrobial therapy is indicated, and this should have perfectly established guidelines. This issue makes a review to the microbiologic and epidemiologic aspects, clinical findings, diagnosis and employ of antibiotics for the treatment of the acute bacterial diarrhea in infancy.*

Key words: Acute diarrhea, microbiological agents, antimicrobials in diarrhea.

Méjico a principios de los 80 las gastroenteritis estaban dentro de las cinco primeras causas de mortalidad en preescolares.^{1,2} La tasa promedio de mortalidad asociada a enfermedad diarreica aguda en países en vías de desarrollo es de 650/1000,000 habitantes/año para América Latina; para el Caribe es de 420/100,000 habitantes/año; y para México (hasta 1993) se reportó de 62.9/100,000 habitantes/año. En los países industrializados la mortalidad atribuible a un cuadro bacteriano agudo no es elevada, y los índices de morbilidad han disminuido considerablemente. En América Latina debido a que su población está

* Departamento de Infectología.

** Departamento de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

compuesta principalmente por gente joven con una alta proporción de niños la morbimortalidad causada por cuadros de enfermedad diarreica aguda es extremadamente alta. Las consecuencias de este importante problema de salud pública, además de las pérdidas de vida, es el alto costo para los sistemas locales de salud y el impacto importante que genera en el estado nutricional de niños menores de cinco años.²⁻⁴

Aunque la mortalidad por enfermedad diarreica en niños en países en vías de desarrollo ha disminuido en años recientes, su incidencia no ha disminuido en igual proporción, 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 es aún estimada entre 1.3 a 2.3 episodios por niño por año, o entre 21 a 36 millones de episodios por año entre 16.5 millones de niños menores de 5 años de edad. En los Estados Unidos de Norteamérica, los niños menores de 5 años de edad experimentan 20 a 35 millones de episodios de diarrea por año lo cual resulta en un promedio de 220,000 hospitalizaciones, representando el 10.6% de todas las hospitalizaciones en este grupo de edad con un promedio de 924,000 día/hospitalización y entre 325 a 425 eventos de mortalidad sobre todo en niños menores de un año.⁵⁻⁶ En México en áreas urbanizadas se ha informado que un niño presenta de 2-4 episodios de gastroenteritis/año con una prevalencia en las edades de 6-11 meses.^{1,4} Los porcentajes de morbilidad en los Estados Unidos de Norteamérica son entre 1 a 2 episodios de diarrea por año en menores de 3 años de edad. En los EUA aproximadamente entre 2.0 a 3.7 millones de visitas al doctor se presentan en menores de 5 años de edad, el costo de un episodio de diarrea tanto médico y no médico se ha calculado que es de \$289.00 USD. Los cuidados de hospitalización y seguimiento ambulatorio para un paciente con diarrea resulta en un costo aproximado de \$2 billones de dólares por año.⁷

El pediatra debería estar familiarizado con los patógenos causantes de diarrea bacteriana, sin embargo no todos lo están, a menos que dichos patógenos sean dados a conocer por los sistemas locales de salud como parte de las medidas de atención poblacional o para su detección y erradicación de epidemias causadas por ellos (ej. Córera). Por lo cual los autores del presente artículo consideramos importante dar a conocer las características más importantes de los principales agentes bacterianos causantes de diarrea, con el objeto de tener una atención más integral y de mejor calidad para el paciente pediátrico tanto en su manejo ambulatorio como hospitalario.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque la mortalidad causada por eventos diarreicos en niños de países en vías de desarrollo ha disminuido, su incidencia como tal no. Cada año se estima que 1 billón de casos de diarrea resultan en 4 millones de muertes entre niños menores de 5 años. Esta cifra se ha observado principalmente en países menos desarrollados. Las infecciones del aparato gastrointestinal están entre las principales causas de enfermedad y muerte en los lactantes, incluyendo al recién nacido, y se calculan en más del 85% de la población mundial. La gastroenteritis en el periodo neonatal se presenta en cualquier época del año. La incidencia de gastroenteritis neonatal se eleva durante las dos primeras semanas de vida y la mortalidad es mayor si el agente causal es una bacteria.^{8,9}

De acuerdo con el agente etiológico puede haber un predominio en cierta época; por ejemplo, los rotavirus que tienen una incidencia mayor durante los meses de octubre a enero, y las infecciones por *Salmonella* predominan en los meses de marzo a agosto, pudiendo presentarse en forma endémica, como sucede en las salas de neonatos aparentemente sanos que accidentalmente se contagian a causa de un portador asintomático (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, etc.), o en forma epidémica, como sucede durante el invierno en los casos de gastroenteritis por rotavirus.^{8,10} Cerca de principios de siglo, Oster reconoció que la gastroenteritis aguda era más común entre niños, y que tenía una distintiva presentación en épocas de verano, cuya causa no estaba bien identificada. Posteriormente se dio importancia y reconoció que los procesos entéricos se diseminaban mediante la vía fecal-oral a través de vehículos contaminados principalmente agua y alimentos. Los niños que son atendidos en guarderías tienen un riesgo de dos a cuatro veces mayor de presentar gastroenteritis que los niños que no acuden a ella. Brotes de *Shigella* y *Escherichia coli* diarreagénica se han informado habitualmente en estas unidades de atención infantil. Con base en esto, la gastroenteritis continúa siendo hoy un problema relacionado a la pobreza y mal saneamiento en los países en vías de desarrollo. Concomitantemente la distribución de patógenos y su presentación estacional han cambiado en los últimos años, y los agentes infecciosos continúan aún pobemente definidos y las infecciones gastrointestinales siguen siendo la principal causa de enfermedad y motivo de hospitalización en niños latinoamericanos.^{9,11}

Respecto a la epidemiología en países en vías de desarrollo, en 1976, Rohde y Northrup estimaron que 5 a 18 millones de niños morían cada año a causa de un evento de gastroenteritis. Más recientemente (datos publicados en 1992), Bern y cols. estimaron un porcentaje

de mortalidad de 15 estudios de casos de diarrea en 10 países en desarrollo excluyendo a China, calculando que 3.3 millones de niños menores de 5 años morían anualmente. La incidencia y gravedad de enfermedades diarréicas se ha estimado que es en 500 millones de niños menores de 5 años que viven en países en vías de desarrollo. Bern y Glass estimaron que 1,100 a 1,700 millones de episodios de diarrea ocurren cada año, de los cuales 1,200 millones (86%) son leves, 114 millones (8%) son moderados, 29 millones (2%) son graves y 3 millones (0.2%) son fatales.^{12,13}

En países industrializados este problema es de menor magnitud. Sobre la base de cuatro estudios conducidos en EUA (tres) y Canadá (uno) la incidencia de cuadros de gastroenteritis ha sido estimada de 1.3 a 2.3 episodios por niño por año o de 21 a 36 millones de episodios por año entre 16.5 millones de niños menores de 5 años de edad, por lo que la mortalidad continúa siendo un problema en los EUA. Mediante el sistema nacional de vigilancia se ha estimado que los eventos de mortalidad se presentan entre 375 a 473 en niños menores de 5 años de edad cada año. Esas muertes han representado del 0.5% al 0.3% de todos aquellos niños menores de 5 años, considerándose aproximadamente que el 10% son muertes prevenibles después del periodo postnatal.¹¹

Actualmente dentro del campo de la producción en masa de aves de corral (gallineros), ganado y productos de agricultura se ha visto que el consumo de sus carnes y productos es capaz de producir eventos diarréicos en el humano a través de la diseminación y contaminación del alimento empleado para su engorda y crecimiento. Como resultado se ha presentado un incremento en la incidencia de salmonelosis en años recientes, así como brotes de *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) en diferentes comunidades e incluso estados. Igualmente el uso de antibióticos en alimento empleado para crecimiento (en animales de rancho) ha favorecido el desarrollo de patógenos entéricos bacterianos con resistencia a diferentes antimicrobianos.^{9,14}

CONCEPTOS PRÁCTICOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA GASTROENTERITIS BACTERIANA

En la revisión de Bern y Glass de 12 estudios en pacientes hospitalizados y 2 en pacientes ambulatorios, los patógenos bacterianos solamente se encontraron en el 1%-4% de todos los episodios. Por otro lado en niños de países en desarrollo es más común encontrar que estén infectados con un diverso número de patógenos bacterianos, estando *E. coli* enterotoxigénica (ECET) a la cabeza de la lista.¹³ Ciertas características epidemiológicas

pueden ayudar a distinguir una infección bacteriana. Por ejemplo en épocas de invierno, la mayoría de las gastroenteritis son causados por rotavirus. Aunque *Yersinia* a pesar de que es poco común también se observa en meses fríos. En contraste *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter* alcanzan picos de incidencia a finales del verano e inicios del otoño. ECET es el patógeno bacteriano más común de la gastroenteritis en el viajero.^{15,16} Algunas características observables en brotes pueden sugerir el diagnóstico correcto. Agentes que son infecciosos con inóculo pequeño, tales como, *Shigella* y ECEH (*E. coli* enterohemorrágica) pueden ser fácilmente diseminados de persona a persona. Los patógenos que requieren mayor cantidad de inóculo como *Salmonella* y *Vibrio cholerae*; o que requieren de toxinas preformadas tales como *Staphylococcus* y *Clostridium perfringens* requieren usualmente de vehículos tales como agua y/o alimentos contaminados. Los organismos con toxinas preformadas generalmente tienen un periodo de incubación de pocas horas, mientras que patógenos que son invasivos o que producen toxinas, generalmente requieren un periodo de incubación de 1-2 días.¹¹

En el neonato la causa más frecuente de eventos diarréicos está constituida por las transgresiones dietéticas, más que por patógenos bacterianos o virales. Sin embargo, cuando es así, los agentes infecciosos que se encuentran con más frecuencia como causa de gastroenteritis en el recién nacido son: rotavirus y *E. coli* enteropatogénica y entero/toxigénica. Como agentes causales de gastroenteritis menos frecuentes se reportan: *Salmonella* sp, *Shigella*, *Yersinia* enterocolítica, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, *E. coli* enteroinvasiva así como enteroadherente, y *Salmonella typhi*. En muy raras ocasiones se presentan *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* sp y *Citrobacter* sp, *Aeromonas*, *Plesiomonas shigelloides*, *Vibrio* sp, *V cholerae* (sumamente raro), *Proteus* sp, *B. fragilis*, *S. aureus*, *estreptococos* del grupo D, bacteria providencia (brotes anecdóticos en cuneros), se han reportado también como causantes de gastroenteritis neonatal.⁸

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo que se han relacionado con gastroenteritis en niños de dos meses y mayores, son: bajo peso al nacer, falta de alimentación al seno materno, historia neonatal de diarrea fatal, eventos agudos de diarrea de inicio temprano y malos hábitos higiénicos; y los que han sido identificados en el recién nacido son: edad gestacional < 37 semanas, peso al nacer < 2500 g, no alimentación al seno materno, alimentación con fórmula y una estancia hospitalaria mayor de 10 días. Los factores de riesgo no se han correlacionado con algún agente

etiológico determinado, pero sí favorecen el incremento en la morbilidad.⁸

PRINCIPALES PATÓGENOS BACTERIANOS CAUSANTES DE DIARREA AGUDA

Shigella: Bacilo gramnegativo, no móvil, no fermentador de lactosa de la familia de las *Enterobacteriaceae*. Se conocen cuatro especies: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, y *S. sonnei*, también designados grupos A, B, C, y D respectivamente. Los tres primeros grupos contienen diferentes serotipos (el A con 13, B con 6 [con 15 subtipos], y C con 18), mientras que el grupo D contiene un solo serotipo. Dentro de estas cuatro especies, *S. sonnei* es el principal patógeno que se ha aislado en países industrializados, mientras que *S. flexneri* seguida de *S. dysenteriae* predominan en los países pobres. Esta última que es la cepa más virulenta de *Shigella* ha causado epidemias y verdaderas pandemias en algunos lugares del mundo, uno de ellos en América Central en 1968 donde causó alta mortalidad.^{9,17}

El humano es el único huésped natural para *Shigella*. El mecanismo principal de transmisión es por la ruta oro-fecal, menos comúnmente se han relacionado fomites, agua y alimentos contaminados. El inoculo que se requiere para causar enfermedad es de 10 a 10^4 organismos. Los individuos sintomáticos con diarrea constituyen el foco primario responsable de transmisión.¹⁶ A nivel mundial la incidencia de shigellosis es mayor entre niños de edades de 1-4 años, sin embargo la infección por *Shigella* sólo se ha informado en poco menos del 5% entre niños menores de 5 años.¹⁶

Después de la inoculación vía oral, *Shigella* pasa al ileo terminal y a colon. Las células blancas iniciales son las células de los micropliegues (células M), las cuales son las células especializadas en el procesamiento de antígenos. *Shigella* pasa al área subepitelial donde penetra la superficie basolateral de las células epiteliales adyacentes. La invasión bacteriana evoca una intensa respuesta inflamatoria caracterizada por edema e infiltración de la lámina propia con producción de polimorfonucleares (PMN) y mononucleares (MN), formando ulceraciones zonas de necrosis y microabscesos en mucosa.¹⁹⁻²⁰

Dentro de la producción de diarrea acuosa se ha postulado la participación de dos enterotoxinas designadas como ShET1 y ShET2. Aunque todas las especies de *Shigella* elaboran diferentes cantidades de exotoxinas, sólo *S. dysenteriae* tipo 1 produce una citotoxina potente llamada *Toxina-Shiga*. El papel preciso de esta toxina en la patogénesis de la enfermedad aún no está definido claramente. Se ha postulado que *Toxina-Shiga* aumenta la severidad al destruir el endotelio de los capilares locales causando isquemia intestinal.⁹

Salmonella no *typhi*: Es un bacilo anaeróbico gram-negativo facultativo de la familia *Enterobacteriaceae*. Es un bacilo no fermentador de lactosa. Comúnmente es clasificada en dos especies: *S. bongori* y *S. enterica* la cual se divide en 6 subespecies. Con base en el antígeno somático "O" y antígeno flagelar "H" se han identificado a más de 2,300 serovares de *Salmonella* no *typhi*. El más comúnmente reportado en humanos lo constituye *S. enteritidis*, la cual recientemente sobrepasa a *S. typhimurium*.⁹

Los reservorios de *Salmonella* son algunos animales salvajes y domésticos, incluyendo aves de corral, cerdos, reses, reptiles y roedores entre otros. *S. enteritidis* es la principal causa de brotes de enfermedad reportada por alimentos contaminados en los Estados Unidos de Norteamérica, estos brotes también se han relacionado por el consumo de alimentos y utensilios usando preparados farmacéuticos, equipos o superficies de trabajo que fueron contaminados por productos de animales infectados y no propiamente saneados.^{21,22}

La incidencia de casos de infección por *S. enteritidis* es mayor entre niños menores de 5 años (61.8 por 100,000) con un pico en menores de 1 año. La probabilidad de infección y la severidad de la enfermedad están influenciados por un buen número de factores de riesgo; tales como: inmunodeficiencia adquirida o congénita, edad menor de tres meses, y daño en la función reticulonodotelial. Por otro lado los factores bacterianos también favorecen la severidad de la infección, los casos de fatalidad se han asociado a resistencia antimicrobiana de *Salmonella*.⁹

El inóculo requerido para causar infección en humanos es de 10^5 organismos, sin embargo en los casos relacionados con brotes, el inóculo requerido es tan bajo como 10^3 organismos.²³ *Salmonella* invade la mucosa de intestino delgado y de colon causando una pequeña o ninguna disrupción morfológica. Al igual que *Shigella*, *Salmonella* induce cambios en el citoesqueleto de la célula huésped. Algunas *Salmonella* que se internalizan, eventualmente pueden alcanzar la lámina propia, en donde despiertan una respuesta inflamatoria, la naturaleza de esta respuesta difiere de la de *Salmonella typhi* la cual induce un influxo 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.²⁴

Campylobacter: Bacteria gramnegativa microaerofílica de la familia *Campylobacteriaceae*. Actualmente se reconocen 33 especies que son patógenas para el hombre. Sin embargo *C. jejuni* es por hoy la más común de las es-

pecies aisladas en pacientes con diarrea en muchas áreas del mundo, seguida de *E. coli*. Se ha considerado que causa entre 80% a 90% de infecciones. Igualmente *Campylobacter* posee un importante número de reservorios dentro del intestino tanto de animales salvajes como domésticos, siendo los principales los animales de granja.²⁵ Por otro lado los brotes se han relacionado con el consumo de leche sin pasteurizar, o consumo de agua contaminada. Los mecanismos menos comunes de transmisión son: de persona a persona, perinatal, sexual (homosexuales) y el contacto directo con animales infectados.²⁶ El organismo es usualmente asociado con cuadros de gastroenteritis en los meses calurosos del verano, y en comunidades rurales y/o lugares insalubres. Se han informado porcentajes de aislamiento del 40% al 45% en guarderías. El inóculo requerido para causar infección es bajo (10^4 organismos), en niños las infecciones se han presentado más en relación al sexo masculino que en el femenino. Su principal incidencia es durante los primeros 5 años de edad con una mayor presentación en el grupo de menores de 12 meses. *Campylobacter* se ha relacionado con diarrea del viajero y alcanza un segundo pico de incidencia en adultos, en las edades comprendidas entre 15-19 años.^{27,28}

Una vez que *Campylobacter* está presente en el intestino delgado, éste comúnmente se adhiere y se multiplica de manera similar a como lo hace *Shigella*.²⁹ Aunque en realidad el mecanismo por el cual causa enfermedad no está bien comprendido, parece que *Campylobacter* depende de una motilidad mediada por flagelos para contribuir a su total virulencia. La invasión parece estar mediada por inducción bacteriana en la célula huésped, a través de alteraciones en su membrana, similar a como lo hacen otras bacterias invasoras enteropatogénicas.³⁰ Habitualmente existe colitis inflamatoria difusa y algunas veces enteritis asociada con microulceraciones de la superficie epitelial con formación de pequeños abscesos. La mayoría de cepas de *Campylobacter* produce una enterotoxina similar a la toxina termo-lábil de ECET, también se ha encontrado la producción de una citotoxina, pero su papel en la patogénesis de la diarrea continúa poco claro.^{31,32}

Yersinia. Es un bacilo aeróbico gramnegativo no fermentador de lactosa y un anaeróbico facultativo. Perteneces al género *Yersinia* y a la familia de las Enterobacteriaceae. Formada por dos importantes patógenos en el hombre: *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica* es una especie zoonótica y se divide en 6 biotipos y más de 50 serotipos de antígeno "O"; mientras que *Y. pseudotuberculosis* contiene sólo 6 serotipos con 4 subtipos^{7,31} Se distribuye ampliamente en el medio ambiente y reino animal. El cerdo es el principal reservorio de las cepas patogénicas para el humano, la transmisión a partir de alimentos contaminados es la principal ruta de infección, aunque puede no

siempre ser identificada. Algunas otras vías que se han encontrado son: contacto con animales domésticos enfermos, diseminación hematogena secundaria a productos contaminados y la transmisión indirecta a lactantes y niños de adultos que manejan productos de cerdo crudos. El inóculo para causar infección de persona a persona por la vía oro-fecal es alto ($\geq 10^5$) lo que hace poco probable la transmisión.³⁴

Yersinia: tiene predilección por temperaturas frías, por ello tiene la capacidad de proliferar en leche o productos hemáticos almacenados a 4°C, aumentando así su potencial de patogenicidad aun con un inóculo pequeño.³³ *Yersinia* requiere de contacto directo entre las adhesinas de superficie bacteriana y los receptores celulares, capacitando moléculas efectoras para ser transportadas directamente dentro del citoplasma de la célula huésped. El daño bacteriano ocurre cuando la membrana celular envuelve y encierra a la bacteria que se a adherido (mecanismo de "zipper"). El blanco inicial de infección son las células M de la porción distal de ileo, con subsecuente diseminación a nódulos linfáticos mesentéricos e ileocecales y posiblemente a hígado y bazo. Despues de la invasión *Yersinia* puede evadir los mecanismos de defensa inmunológicos para sobrevivir extracelularmente y diseminarse sistémicamente. Se ha encontrado que *Yersinia* produce una enterotoxina termo estable designada Yst que se comporta similar a la producida por ECET.^{35,36}

Escherichia coli enteropatogénica (ECEP): Históricamente ésta fue la primera cepa de *E. coli* asociada con gastroenteritis, y que fue llamada "diarrea del verano". Actualmente sabemos que representa un alto riesgo de contagio dentro de hospitales, y es causa de brotes nosocomiales sobre todo en neonatos, así también como diarrea infantil adquirida en la comunidad.³⁷ Constituye una importante causa de gastroenteritis en muchos países en desarrollo. Se distingue de otras *E. coli* por su habilidad para inducir una adhesión característica y favorecer lesiones que pueden pasar desapercibidas a nivel de los enterocitos del intestino delgado, y además por su incapacidad de producir toxina Shiga.⁹

La infección por ECEP requiere de un inóculo alto, habitualmente de 10^6 - 10^{10} microorganismos y tiene un periodo de incubación que puede ser menor de 24 h.³⁸

Habitualmente ECEP inicia el daño en intestino delgado por la adhesión a las microvellosidades, se adhiere en densas microcolonias para producir un patrón distintivo llamado patrón de adherencia localizada (PAL), desde estas proximidades, ECEP secreta proteínas que inducen una profunda alteración de las proteínas del citoesqueleto de las células epiteliales adyacentes, con borramiento de las microvellosidades, y formación de pedestales sobre los cuales descansa la bacteria.^{9,37} Estas áreas de PAL están asociadas con la presencia de un plásmido (60-Md)

designado como el factor-adherente plasmídico. Las proteínas que se producen son: 90-kd la cual se inserta dentro de la célula huésped donde actúa como receptor de adhesinas (intiminas) bacterianas y la 35 kb que es la que logra el borramiento del enterocito por lo que se llama *locus of enterocyte effacement* (LEE). En un estudio de biopsia es posible observar destrucción del epitelio intestinal, con atrofia de las vellosidades, vacuolización subnuclear de células crípticas epiteliales, así como un gran número de linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas a nivel de lámina propia. Puede causar diarrea crónica con excreción continua del organismo.³⁸

Escherichia coli enterotoxigénica (ECET): Ésta fue la segunda causa principal de las *E. coli* asociadas con gastroenteritis.³⁹ Epidemiológicamente causa dos síndromes clínicos: Uno de ellos caracterizado por un cuadro de diarrea acuosa más que sanguinolenta y otro por un cuadro que semeja un episodio de cólera. La mayor incidencia de casos se presenta en los meses calurosos y húmedos. En países en vías de desarrollo es común que los niños presenten 2 a 3 episodios por año de diarrea por ECET los dos primeros años de vida, representando más del 25% de las causas de enfermedades diarreicas. Este patógeno puede verse implicado en los eventos de diarrea del viajero. Su mecanismo de transmisión ocurre por la ingesta de agua y alimentos contaminados.⁴¹

Los factores de virulencia implicados en la patogenicidad de ECET son: 1) Factores de colonización fimbrial, que permiten que la *E. coli* se adhiera en intestino delgado proximal y resista la acción de eliminación de la peristalsis, y 2) Producción de una o dos toxinas secretogénicas denominadas enterotoxinas LT y ST; ambas toxinas inducen una franca secreción de fluidos dentro del intestino, aunque su mecanismo de acción, estructura e inmunogenicidad sean diferentes. Existe una variante de toxina ST que es denominada STh que también favorece secreción de líquidos. Esta toxina tiene sus principales receptores en las células epiteliales tanto de intestino delgado como en colon. Por lo que al unirse con el enterocito y activar a la guanilato cilclasa aumenta los niveles intracelulares de guanosin monofosfato cíclico con lo cual se favorece aumento en la secreción de cloro o inhibición en la absorción de NaCl.^{9,41,42}

La toxina LT tiene 80% de secuencia idéntica a la toxina del cólera, mostrando el mismo receptor y teniendo la misma actividad enzimática. Esta toxina se une al gangliósido GM1 e irreversiblemente activa la adenilato ciclase aumentando la secreción de cloro e inhibiendo la absorción de NaCl.⁴²

Escherichia coli enteroinvadiva (ECEI): Esta *E. coli* fue descrita primeramente a principios de los 70, como una cepa que causaba un cuadro diarreico disenteriforme

invasor. Es genéticamente, bioquímicamente y clínicamente cercana en identidad a *Shigella*, pero menos grave.^{9,39} ECEI se presenta de manera endémica en países en desarrollo, con similitudes epidemiológicas a las que se observan en *Shigella*, causando en promedio del 1% al 5% de episodios de diarrea entre la población. En países industrializados se ha asociado a brotes, sobre todo debido a ingesta de alimentos contaminados, no obstante el porcentaje de éstos es limitado o raro. El inóculo requerido para causar infección es mayor que el requerido para causar salmonelosis (10^6 - 10^{11}).⁴³ Al igual que *Shigella* ECEI produce disentería, aunque los cuadros de diarrea acuosa son más comunes. 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 de un enterocito a otros. El resultado es necrosis, ulceración y gran inflamación dentro de la pared intestinal.⁴⁴ Estos factores de virulencia cromosómicos incluyen: superóxido dismutasa que inactiva radicales superóxido producidos por fagocitos; aerobactin y genes que regulan a los genes plasmídicos de virulencia.⁴⁵

Escherichia coli enterohemorrágica (ECEH): Esta cepa de *E. coli* llamó la atención en 1982, cuando se detectó un brote en diferentes estados de Norteamérica de un cuadro diarreico por una cepa inusual de *E. coli* cuyo serotipo fue 0157:H7, el cual no se había detectado previamente como causante de diarrea. Este brote fue asociado al consumo de hamburguesas.³⁹ ECEH produce una o ambas citotoxinas denominadas toxina *Shiga-Like* (SLT I y SLT II), estas toxinas son también llamadas verotoxinas. No todas la *E. coli* productoras de SLT producen diarrea acuosa. *E. coli* 0157:H7 es el prototipo (pero no es exclusivo) y el más comúnmente asociado con síndrome urémico hemolítico (SUH).⁹ El principal mecanismo de transmisión es la ingesta de carne de res mal cocida o contaminada, sin embargo se ha asociado con el consumo de frutas y/o vegetales crudos, leche cruda, carnes procesadas o de caza así como tomar o nadar en aguas contaminadas. La transmisión de persona a persona es un modo de diseminación y causa de brotes en guarderías.⁴⁶⁻⁴⁸ ECEH se adhiere a la capa de revestimiento de los enterocitos del colon lesionando el citoesqueleto, produciendo la lesión característica descrita en ECEP de adhesión y borramiento. Al igual que con ECEP esta lesión está mediada por las proteínas íntimas de la membrana externa. La adhesión permite una producción directa de SLTs hacia la superficie del enterocito, la acción de esas toxinas favorece una necrosis hemorrágica de las vellosidades, con poca o nula infiltración de PMN.^{9,39}

Dentro de la patogénesis la presencia de enterohemolisinas (las cuales están codificadas en un plásmido), con-

fieren la habilidad para usar la hemoglobina como una ruta de obtención de hierro para su crecimiento, sin embargo la importancia de enterohemolisinas con respecto a la virulencia es poco clara.⁴⁹

Escherichia coli enteroagregativa (ECEAgg): Esta cepa representa la última cepa de *E. coli* diarreagénica estudiada. Los niños con este tipo de *E. coli* se ha observado que tienen un riesgo importante de desarrollar diarrea crónica.^{39,50} Esta *E. coli* no secreta enterotoxinas LT o ST y se ha llamado así, con base sobre un patrón de agregación en cultivo de células HEP-2. El preciso mecanismo por el cual ECEAgg causa diarrea hasta el momento no ha sido bien determinado. Esta *E. coli* se distingue de las otras por su muy particular patrón de adherencia y que no es invasora, ya que carece de toxina de *Shiga* (Stx), LT y ST. Se han encontrado dos fimbrias de adherencia agregativa que están codificadas en plasmidos, pero esto sólo en una minoría de casos. Se han asociado factores de virulencia que incluyen adhesión de fimbrias, y secreción de toxinas llamadas EASTI y 108-KDA. Afecta a menores de 2 años, en brotes el periodo de incubación reportado ha sido de 40-50 horas y puede causar diarrea persistente.⁵¹⁻⁵²

Cólera: *Vibrio cholerae* es un gramnegativo anaeróbico facultativo de la familia *Vibrionaceae*. Aunque existen más de 100 serogrupos la cepa de *V. cholerae* es el representativo. Las cepas de *V. cholerae* que causan cólera son clasificadas dentro del serogrupo 01, y recientemente se ha encontrado otro serogrupo que no pertenece al 01 y es el 0139, el cual tiene un potencial de causar pandemias.⁵³ El serogrupo 01 puede ser subdividido dentro de serotipos llamados Ogawa, Inaba e Ikojima, así como en dos biotipos; El Clásico y El Tor, el primero tiende a producir enfermedad severa y sintomática en un 40%, mientras que el biotipo El Tor causa enfermedad sintomática en cerca del 25% de los casos.⁵⁴ El cólera representa a la clásica enfermedad transmitida por el agua, los porcentajes de aislamiento ambiental frecuentemente se correlacionan con la extensa contaminación con aguas residuales de humanos, enfatizando así la importancia de los humanos como reservorios.⁵⁵ La transmisión a través de alimentos contaminados puede también ocurrir, los productos del mar son el vehículo más comúnmente asociados con brotes. Siete eventos de pandemia de cólera 01 se han reconocido desde 1817, la séptima pandemia inició en 1961 y ha diseminado alrededor de Asia, Europa y África. En 1991 la cepa alcanzó el Sur de América (después de una ausencia de más de 90 años). Desde Febrero de 1997 se han estimado 1,368,053 casos de cólera con 11,765 muertes en el Hemisferio Oeste. En México la cepa de *V. cholerae* 01 emergió en 1973 en el Golfo de México y ha causado brotes a lo largo de los estados del

Golfo. La mayor incidencia de casos de cólera se presenta en los meses cálidos, la edad pico de presentación ocurre en niños entre 2-9 años de edad con un segundo pico de incidencia en mujeres en edad fértil. La baja acidez gástrica, ser del grupo sanguíneo "O", y no haber tenido alimentación al seno materno son algunos de los factores de riesgo que favorecen la ocurrencia y severidad de la infección. Por otro lado cuando el cólera es introducido a una población en la cual no existía el antecedente de exposición previa, la infección ataca a todos los grupos de edad en igual frecuencia.^{9,56,57}

El inóculo requerido para causar diarrea es de 10^3 a 10^{11} , dependiendo de la acidez gástrica. Posterior a la ingestión de *V. cholerae*, este se adhiere a la mucosa del intestino delgado con ayuda de la toxina correguladora de pilis. La toxina colérica (TC) es una potente enterotoxina y es el principal factor de virulencia de *V. cholerae*. Su estructura y función es altamente similar a la de TL de ECET.^{9,58}

Aeromonas: Las *Aeromonas species* en la actualidad han llamado la atención de los clínicos, en cuanto a su reconocimiento como organismos causantes de diarrea. El mecanismo por el cual alteran la fisiología intestinal no está muy claro, aunque se han referido la presencia de varios actores de virulencia, similares a los encontrados en algunos otros enteropatógenos. Las *Aeromonas* son bacilos gramnegativos que viven en medio acuático y que se dividen en dos grupos principales: el *aeromonadae psicrofilico*, que es no móvil y que crece aun a bajas temperaturas; y el *aeromonadae mesofilico*, que es móvil y que se desarrolla en temperaturas moderadas, y que se conocen como *Aeromonas hydrophila*, *A. Caviae* y *A. sobria*. El primero causa infección en pescados y el segundo grupo causa infección al humano. Este grupo de patógenos está presente en el medio ambiente marino, aguas de alcantarillado, aguas residuales, y en aguas frescas para consumo, tanto embotelladas o no. El máximo número de producción de microorganismos ocurre durante primavera, verano y principios de otoño.⁵⁹ Los mecanismos de virulencia que se han relacionado con la patogenicidad de las *Aeromonas*, son: hemaglutininas, fimbrias de adherencia y elaboración de exotoxinas incluyendo hemolisinas, citotoxinas y enterotoxinas.⁶⁰

Plesiomonas shigelloide: Éste es otro enteropatógeno poco familiar para el clínico que también ha cobrado importancia como causante de diarrea, sobre todo en la infancia y como causa de diarrea al viajero. Se han asociado como causantes de casos esporádicos y brotes de diarrea asociados con la ingesta de mariscos (especialmente ostiones) o pescado mal cocido o crudo, igualmente a ingesta de agua contaminada. Su distribución es prácticamente universal, y sus factores de virulencia son similares a los de *Aeromonas*, y al igual que éstas per-

necen a la familia *Vibrionaceae* y anteriormente se conocía como *Aeromonas shigelloide*.⁵⁹

Algunos aspectos importantes en cuanto a características de los microorganismos más frecuentes causantes de gastroenteritis bacteriana se muestran en el cuadro 1.

Diagnóstico: El diagnóstico definitivo usualmente se realiza mediante el cultivo del organismo en materia fecal. Algunas bacterias como *Shigella* sobreviven pobremente en heces que se dejan a temperatura ambiente, por lo cual la muestra debe ser fresca o reciente y debe ser inoculado dentro de un medio de transporte y refrigerarse si no puede ser depositado rápidamente sobre un medio sólido. Se sugiere que realizar dos o más cultivos de muestras de heces antes de la iniciación de algún manejo antimicrobiano incrementa el porcentaje de aislamiento de algún patógeno bacteriano.^{9,61} Procedimientos para aislar *Salmonella* y *Shigella* se realizan rutinariamente en algunos laboratorios clínicos incluyendo los de hospitales, sin embargo el aislamiento de *Campylobacter*, *Yersinia*, *Vibrio spp.* y *E. coli* pueden no ser procedimientos rutinarios en algunos laboratorios clínicos. Las pruebas de serodiagnóstico generalmente sólo están disponibles en laboratorios de referencia. Microorganismos como *Aeromonas* crecen en medios de cultivo comunes, pero crecen mejor en medios selectivos o enriquecidos tales como agar ampicilina-sangre, agar cefsulodin-irgasan-novobiocin (CIN) y caldo peptona.⁶² Por otro lado hay artículos que muestran poca eficiencia de cultivos en eventos de diarrea hospitalaria.

CUADRO CLÍNICO, COMPLICACIONES Y TRATAMIENTO

Shigella: Produce una simple enterocolitis, el periodo de incubación es de 1-4 días pero puede ser tan largo como 8 días en *S. dysenteriae*. Se caracteriza por la presencia de fiebre, cefalea de cabeza, malestar general, anorexia y ocasionalmente vómito. La diarrea acuosa típicamente precede a la disentería y es a menudo la única manifestación de una infección leve.⁶³ La progresión hacia disentería puede presentarse en horas o días y se caracteriza por la presencia de evacuaciones numerosas de escaso volumen con poca materia fecal, que contienen moco y sangre, acompañándose de dolor cólico abdominal bajo pujo y tenesmo rectal, los pacientes con cuadro agudo grave pueden tener más de 20 evacuaciones disenteriformes al día.⁶⁴ Dentro de las complicaciones que pueden presentarse tenemos: Crisis convulsivas sin encefalopatía asociada, anemia hemolítica microangiopática puede complicar la infección con organismos productores Toxina-Shiga manifestándose como SUH en niños y como púrpura trombótica trombocitopénica en adultos.⁶⁵

Raramente *S. dysenteriae* disemina a sitios distantes causando infecciones focales tales como: meningitis, artritis, osteomielitis y absceso esplénico. Complicaciones que atentan contra la vida incluyen: deshidratación, hiponatremia, hipoglucemias, megacolon tóxico, prolaps rectal y perforación intestinal.¹¹ Una rara complicación postinfecciosa vista en adultos es una artritis inflamatoria reactiva únicamente, o como parte de un complejo (artritis, conjuntivitis y uretritis) denominado síndrome de Reiter.⁶⁶ A pesar de esto la mayoría de episodios de shigellosis en individuos por lo demás sanos se autolimita y resuelve en un promedio de 5-7 días sin dejar secuelas. Respecto al tratamiento antimicrobiano, las opciones y alternativas se refieren en el cuadro 2.

Salmonella no typhi. Su periodo de incubación es de 6 horas a 10 días. La manifestación clínica más común es una enterocolitis aguda autolimitada, que algunas veces se acompaña de bacteremia. La diarrea usualmente es acuosa, aunque puede contener sangre, y moco (síndrome diarreico con sangre). Se acompaña de cefalea, dolor abdominal, vómito y fiebre en un 70% de los casos. La mayoría de pacientes tienen pocos datos de síndrome infeccioso y se recuperan en una semana, y en otros ocasionalmente persiste.⁶⁷ Dentro de las complicaciones encontramos: sepsis, meningitis, neumonía y osteomielitis. Artritis reactiva y síndrome de Reiter pueden quedar como secuelas.⁹ El tratamiento con antibióticos se refiere en el cuadro 2.

Campylobacter: El periodo de incubación es de 36-120 horas con un promedio de 1-8 días.⁶⁸ La mayoría de los eventos inician bruscamente con dolor abdominal tipo cólico y diarrea, la cual es acuosa y a menudo precede el inicio de heces que contienen sangre y quizás esta sea la única manifestación especialmente en niños de países en vías de desarrollo. El dolor abdominal puede semejar un cuadro apendicular. La diarrea llega a durar hasta 4-5 días. La duración media de excreción fecal es de cerca de un mes, aun en el huésped normal.^{69,70}

Las complicaciones asociadas con esta infección incluyen: Colecistitis, pancreatitis o apendicitis. En algunas circunstancias propias del huésped se pueden favorecer diseminaciones a distancia que causen meningitis y artritis séptica. Se han reportado eventos de crisis convulsivas y encefalopatía que hacen sospechar que *Campylobacter* posee una neurotoxina. Al igual que las infecciones anteriores también puede presentarse una artritis reactiva y/o un síndrome de Reiter. También se ha reportado infección asociada con síndrome de Guillain-Barré.⁷¹ El tratamiento específico con antibióticos se anota en el cuadro 2.

Yersinia: Su periodo de incubación se ha estimado entre 3-7 días, y se caracteriza por diarrea acuosa con

Cuadro 1. Microorganismos más comunes de la gastroenteritis bacteriana

Patógeno	Período de incubación	Inóculo necesario	Mecanismo de transmisión	Edad más frecuente	Sitio de acción	Mecanismo de producción	Tipo de diarrea	Duración diarrea	Cuadro clínico	Complicaciones
<i>Shigella:</i> <i>sonnei</i> <i>flexneri</i> <i>dysenteriae</i> <i>bordetii</i>	1 - 4 días 8 días (<i>S. dysenteriae</i>)	10 ⁴ UFC	Fecal – Oral	1 - 4 años	Íleon terminal y colon.	Invasión de mucosa. Edema e infiltración de lámina propia con PMN y MN. Producción de enterotoxinas: ShET1 y ShET2.	Invasora	2 a 5 días	Fiebre. Cefalea. Malestar gral. Anorexia. Vómito (raro). Diarrea acusa (al inicio). Disenteria. Dolor cólico.	Extraintestinales: Anemia hemolítica. Púrpura. Trombocitopenia. Meningitis. Convulsiones. Artritis. Absceso esplénico Intestinales: Megacolon tóxico. Prolapso rectal. Perforación. Intestinal. Postinfecciosas: Artritis. Sx de Reiter.
<i>Salmonella no</i> <i>typhi</i>	6 a 72 h Varía hasta 10 días	10 ³ a 10 ⁵ UFC	Alimentos Contaminados. Persona-persona. Vertical (madre-Hijo). Animales domésticos.	1 - 5 años (pico < 1 año)	Íleon terminal y colon	Invasión – mucosa. Traslación bacteriana. Inflama lámina propia. Producción de: Enterotoxinas, Citotoxinas y citoquinas proinflamatorias.	Invasora	2 a 7 días	Fiebre Diarrea acusa o disenteriforme Cefalea Dolor abdominal Vómito	Extraintestinales: Septicemia. Meningitis. Osteomielitis. Neumonía. Intestinales: Enterocolitis. Postinfecciosas: Artritis. Sx de Reiter.
<i>Campylobacter</i> :36 - 120 h. <i>Fetus</i> <i>Yejuni</i>	varía de 1 a 8 días (promedio 2 - 4)	10 ⁴ UFC	Consumo de leche No pasteurizada. Agua contaminada. Fecal – oral. Carne Contaminada. Persona – persona. Perinatal. Contacto sexual.	0 - 5 años (pico < 1 año)	Yeyuno y colon	Presencia de flagelos. Invasión de mucosa. Producción de citotoxina. Microulceraciones y formación de abscesos en intestino delgado. Colitis inflamatoria.	Invasora	4 a 7 días	Inicio abrupto. Cólico abdominal. Diarrea acusa o disenteriforme.	Extraintestinales: Colectitis. Pancreatitis. Apendicitis. Meningitis. Encefalopatía. Crisis convulsivas. Artritis séptica. Aborto séptico. Intestinales: Enterocolitis. Postinfecciosas: Artritis. Sx de Reiter Sx de Guillain-Barré.

Cuadro 1. Microorganismos más comunes de la gastroenteritis bacteriana (Continuación).

Patógeno	Período de incubación	Inóculo necesario	Mecanismo de transmisión	Edad más frecuente	Sitio de acción	Mecanismo de producción	Tipo de diarrea	Duración diarrea	Cuadro clínico	Complicaciones
<i>Yersinia:</i> <i>Enterocitífica.</i> <i>Pseudo</i> <i>tuberculosis</i>	3 a 7 días	10^3 UFC	Alimentos contaminados	< 5 años	Íleon terminal y colon	Adhesinas de superficie bacteriana y receptores celulares del huésped: Inflamación y formación de microabscesos y ulceraciones de tejido linfóide.	Invasora	14 – 22 días	Fiebre.	Extraintestinales: Dolor abdominal. Colangitis. Diarrea acuosa. Peritonitis. Sangre en heces. Apendicitis – Sx Pseudoapendiculitis. Trombosis venosa exudativa, mesentérica. Adenitis cervical.
						Producción de enterotoxina Yst.				Intestinales: Enterocolitis. Ulceraciones de intestino y colon. Perforación. Intususcepción. Ileocecal. Megacolon tóxico.
						Invasión de mucosa.				Postinfecciosas: Artritis. Uvetitis. Sx de Reiter.
<i>E. coli</i> EP	6 a 48 h.	10^9 UFC	Fórmula láctea contaminada Manos contaminadas Ingesta a través del canal del parto. Fomites	0 – 2 años (pico en < 1 año / 3 – 6 meses).	Intestino delgado	Presencia de fimbrias. Adhesión a microvellosidades de mucosa Destrucción del borde en cepillo.	Secretora o invasora	7 a 14 días	Fiebre (íntima). Cólico abdominal. Náusea Vómito Diarrea acuosa amarillo verdosa sin moco ni sangre.	Extraintestinales: Deshidratación. Shock. Hiponatremia. Bacteremia – CID. I.V.U. Meningitis. Neumonia intersticial. Sangrado G-I. Diarrea persistente.
<i>E. coli</i> ET	6 a 56 h.	10^6 – 10^9 UFC	Ingesta de agua y alimentos contaminados	< 1 año	Yeyuno	Fimbrias. Producción de una o ambas enterotoxinas: LT y/o ST. Adhesión a microvellosidades.	Secretora o invasora	11 días	Fiebre (raro). Diarrea acuosa. Cólico bajo. Náusea. Vómito.	Extraintestinales: Deshidratación severa. Hipotensión. Shock. Falla renal.
<i>E. coli</i> EI	1 – 4 días	10^6 – 10^8 UFC	Ingesta de agua y alimentos contaminados	1 – 4 años	Íleon	Invasión de mucosa intestinal similar a <i>Shigella</i> .	Invasora	710 días	Fiebre elevada. Dolor abdominal severo – Vómito. Malestar general. Diarrea acuosa, ocasionalmente disentería.	Extraintestinales: Deshidratación. Bacteremia.

Cuadro 1. Microorganismos más comunes de la gastroenteritis bacteriana (Continuación).

Patógeno	Periodo de incubación	Inóculo necesario	Mecanismo de transmisión	Edad más frecuente	Sitio de acción	Mecanismo de producción	Tipo de diarrea	Duración diarrea	Cuadro clínico	Complicaciones
<i>E. coli</i> EH	3 – 9 días	> 10 ² UFC	Hamburguesas, carne mal cocida, Leche cruda. Frutas y/o Vegetales crudos. Sidra, mayonesa. Persona – persona	5 – 9 años	Colon	Adhesión al enterocito. Producción de citotoxinas llamadas Shiga – Like: SLT I y SLT II. Necrosis hemorrágica e infiltración de PMN.	Secretora o invasora	1 – 22 días	Diarrea mucosa inicial. Seguida de Diarrea sanguinolenta. Vómito. Cólico. Prolapso rectal. Intussuscepción. Colitis pseudomembranosa.	Extraintestinales: Cistitis hemorrágica. USH (Sx urémico hemolítico). Intestinales: Apendicitis. Prolapso rectal. Intussuscepción.
<i>E. coli</i> Egg	1 – 3 días (40 – 50 h)	> 10 ⁴ UFC		< 2 años	Íleon	2 Fimbrias de adherencia encodadas en un plásmido. Otras adhesinas no bien determinadas. Enterotoxinas: EASTI y 108-KDA.	Secretora	> 14 días	Diarrea acusa con o sin moco y sangre. Vómito. Pérdida de peso (desnutrición).	Extraintestinales: Deshidratación. Intestinales: Diarrea crónica.
<i>V. cholerae</i>	3 – 6 h – 5 días	10 ² – 10 ⁶ UFC	Ingesta de agua y alimentos (principalmente mariscos) contaminados.	2 – 9 años	Intestino delgado	Adhesión mucosa. Producción de enterotoxina TC.	Secretora	> 5 días	Malestar abdominal. Anorexia. Diarrea acusa en forma de lavado de arroz. Fiebre (rara). Vómito. Calambres en ext. inferiores.	Extraintestinales: Deshidratación. Choque. Muerte. Intestinales: Diarrea acusa inicial. Seguida de disentería. Fiebre. Vómito.
<i>Aeromonas hydrophila carviae sobria</i>		10 ³ UFC	Ingesta de agua y alimentos contaminados.	R.N. a 2 años	Íleon	Fimbrias de adherencia. Invasión de mucosa. Producción ya sea de enterotoxinas y/o citotoxinas	Secretora	Variable menor de 7 días.	Diarrea acusa inicial. Segundo de disentería. Fiebre. Vómito.	Extraintestinales: Vómito persistente. Deshidratación. Sepse. USH. Intestinales: Intussuscepción. Herniación fatal de intestino delgado.
<i>Plesiomona Shigelloides</i>		10 ³ UFC	Ingesta de agua y alimentos (mariscos-ostión) contaminados.							Extraintestinales: Cólico abdominal. Vómito. Intestinales: Diarrea mucosa y sanguinolenta.

Cuadro 2. Tratamiento en gastroenteritis aguda bacteriana.

Germen	Antibiótico de elección	Antibiótico alterno	Administración en días
<i>Shigella</i>	TMP/SMX	Ceftriaxone	
	Ampicilina	Cefixime	
	Rifaximina	Cefamandole	5 días
		Ciprofloxacina	
<i>Salmonella</i> no typhi	TMP/SMX	Ceftriaxone	
	Ampicilina	Cefotaxime	5 – 7 días
	Rifaximina	Cloramfenicol	
<i>Campylobacter</i>	Eritromicina	Azitromicina	
	Rifaximina	Claritromicina	
		Furazolidona	
		Cloramfenicol	5 – 7 días
		Meropenem	
<i>Yersinia</i>	Ceftriaxone*	Cefepime	
	Cefotaxime*	Meropenem*	2 – 6 semanas
	Ceftazidime*	Imipenem*	
<i>E. coli</i> EP	TPM/SMX	Neomicina	
	Rifaximina	Colistín	5 – 7 días
	Mecilina	Gentamicina	
<i>E. coli</i> ET	TMP/SMX	Furazolidona	
	Rifaximina	Doxicilina	5 – 7 días
		Ciprofloxacina	
		Norfloxacina	
		Bismuto (viajeros)	
<i>E. coli</i> EI	TMP/SMX	Cefixime	
	Ampicilina	Ceftibuten	5 – 7 días
		Ceftriaxone	
		Cefotaxime	
<i>E. coli</i> EH	**	**	-----
<i>E. coli</i> Eagg	***	***	-----
<i>V. cholerae</i>	TMP/SMX	Tetraciclina	
	Eritromicina	Doxicilina	3 días
	Furaxolidona		

* Asociado con un aminoglucósido.

** No recomendado.

*** No se dispone de tratamiento.

fiebre y dolor abdominal, puede haber vómito.³³ Las heces contienen sangre. Algunos pacientes cursan con faringitis (puede tener exudado asociado con adenitis cervical).⁷² La diarrea usualmente dura de 14-22 días y la

excreción fecal puede persistir por 6-7 semanas o más.³³ Las complicaciones que se han presentado incluyen: Apendicitis, ulceraciones difusas de intestino y colon, perforación intestinal, peritonitis, intususcepción ileocecal, megacolon tóxico, colangitis y trombosis venosa mesentérica.^{33,73} Cuadros de sepsis por *Yersinia* usualmente ocurren en pacientes inmunosuprimidos, menores de 3 meses, con cirrosis, desnutridos y sometidos a terapia de quelación con deferoxamina. Eventos de bacteremia se han relacionado con formación de abscesos en hígado, bazo, riñones, huesos, así como aneurismas mióticos, meningitis y artritis séptica. La infección por *Yersinia* también se ha asociado con artritis reactiva, uveítis, eritema nodoso y síndrome de Reiter.^{73,74} El tratamiento recomendado se especifica en el cuadro 2.

ECEP: Su periodo de incubación es de 6-48 horas. Se caracteriza por causar una diarrea acuosa (secretora) autolimitada, la cual puede estar asociada con fiebre, cólicos abdominales y vómito. El cuadro enteral puede ser persistente y durar 14 días o más, sobre todo en niños en países en vías de desarrollo. En adultos las manifestaciones clínicas incluyen náusea, vómito, diarrea acuosa, calambres abdominales y fiebre de bajo grado.^{38,75} Su manejo antimicrobiano se anota en el cuadro 2.

ECET: Su periodo de incubación relativamente es corto (6-56 hrs). El síntoma cardinal es la diarrea acuosa, algunas veces asociada con fiebre, cólicos abdominales y vómito. En casos severos puede semejar un cuadro de cólera, en otros la diarrea es autolimitada y dura menos de siete días.⁷⁶

ECEI: Su periodo de incubación es de 1-4 días. El cuadro clínico se caracteriza por diarrea acuosa, que puede ser disenteriforme, la presencia de diarrea sanguinolenta es en menos del 10%, hay cólicos o calambres abdominales, la fiebre usualmente presente, una minoría de pacientes presentan náusea y vómito. Las evacuaciones de los pacientes comúnmente presentan leucocitos y eritrocitos. Aunque la encefalopatía es frecuentemente asociada con *Shigella* se han reportado dos casos de encefalopatía (especialmente convulsiones) asociadas con ECEI o 144:NM.^{38,77} El tratamiento antimicrobiano ocasionalmente recomendado es similar al empleado en los casos de shigellosis.

ECEH: El cuadro causado por este tipo de *E. coli* se presenta 3-9 días después de la ingesta, y se caracteriza por dolor cólico abdominal, vómito e inicialmente diarrea no sanguinolenta que a menudo son los primeros síntomas. Al segundo o tercer día de la infección se torna sanguinolenta en 90% de los casos con empeoramiento del dolor abdominal, el cuadro enteral dura entre 1-22 días, puede haber fiebre o no.⁷⁸ Los pacientes pediátricos pueden excretar el microorganismo por periodo medio de 3

semanas. Durante los eventos de brotes aproximadamente 25% de los pacientes son hospitalizados, 5%-10% desarrollan SUH y 1% muere, este síndrome habitualmente se diagnostica 2-14 días después del inicio de la diarrea, y se caracteriza por anemia microangiopática, falla renal y trombocitopenia.^{79,80} Dentro de las complicaciones que se han asociado con infección por ECEH además del SUH, están: prolapse rectal, apendicitis, intususcepción y colitis pseudomembranosa. Complicaciones extraintestinales son raras, pudiendo ser cistitis hemorrágica.⁸¹ Respecto al tratamiento antimicrobiano, la mayoría de autores concuerda en que en estos casos no se recomienda.⁷⁸⁻⁸¹

ECEAgg: Los cuadros causados por ésta se caracterizan por diarrea acuosa, la cual puede tender a la cronicidad y favorecer desnutrición, pocos pacientes presentan fiebre y vómito y ocasionalmente se ha reportado sangre en heces, habitualmente se acompaña de moco. La duración media de la diarrea causada por ECEAgg en un estudio en la India, fue de 17+14.4 días. Los factores de riesgo para persistencia del cuadro enteral no han sido bien definidos. Hasta el momento no existe ningún tratamiento antimicrobiano efectivo.⁸¹⁻⁸⁴

Cólera: Su periodo de incubación varía desde horas a 5 días. Se caracteriza por un prodromo de malestar abdominal y anorexia, vómito frecuente en etapas iniciales seguido de diarrea acuosa que contiene materia fecal inicialmente, pero conforme avanza el cuadro su coloración de las evacuaciones se torna color “agua de arroz”, la presencia de moco es común y no hay sangre ni pus, hay espasmo muscular, cólico abdominal y distensión, puede haber fiebre la cual es de baja intensidad.⁸⁵ El cólera debe ser sospechado en todo aquel individuo que presenta un cuadro agudo y severo de diarrea, especialmente si éste recientemente ha estado en un lugar endémico. Las complicaciones más frecuentes y graves son deshidratación y colapso vascular. Los signos de deshidratación, hipotensión y choque pueden aparecer en horas en los casos severos. El paciente pediatrónico que presenta fiebre, malestar general y confusión puede progresar rápidamente a coma. Eventos convulsivos e hipoglucemias también pueden presentarse como complicaciones de un cuadro agudo de cólera.^{86,87} Con tratamiento antimicrobiano adecuado los casos leves resuelven en 1-5 días, no así los casos graves que pueden requerir además ingreso a una terapia intensiva. Los antibióticos recomendados se señalan en el *cuadro 2*.

Aeromonas: El cuadro enteral es más prevalente durante los meses de verano. Al inicio la diarrea es acuosa, aunque puede haber sangre fresca en heces en uno de cada cuatro casos. La fiebre y el vómito ocurren en un 30-40% de los niños afectados. Puede haber vómito persistente que termine en deshidratación ameritando hospitalización, en la mayoría de los casos la diarrea se

autolimita, su duración es de 1 a 14 días (promedio 7), 15% de los casos tienden a la cronicidad por varias semanas o meses. Este patógeno se ha asociado con una amplia variedad de infecciones en el hombre incluyendo septicemia, endocarditis, endoftalmitis, infecciones de músculo esquelético, tejidos blandos, pulmonares e intraabdominales. Las complicaciones asociadas con el proceso enteral incluyen: Intususcepción, herniación del intestino delgado (que puede ser fatal) a través de un defecto en el mesenterio, septicemia y síndrome urémico hemolítico.^{59,60,88}

Plesiomonas: Estos patógenos causan diarrea secretora. Su periodo de incubación es igual que el de Aeromonas, no se ha establecido de manera adecuada. El cuadro clínico en la mayoría de las veces se acompaña de retortijones o calambres abdominales, vómito y evacuaciones mucosas sanguinolentas.⁶²

Tratamiento: Como se comentó al inicio, la mayoría de los eventos agudos de gastroenteritis bacteriana se autolimita y no representan un problema grave, sin embargo en otras de las veces y dependiendo del patógeno y la susceptibilidad del huésped estos eventos pueden llegar a causar complicaciones importantes que pongan en peligro la vida del paciente, por lo cual en el *cuadro 2* se refieren los antimicrobianos que en un momento dado pueden ser útiles en el manejo de procesos agudos bacterianos. Sin olvidar al respecto que el antibiótico seleccionado deberá reunir las siguientes características: a) Tener un amplio espectro antimicrobiano. b) Alcanzar altas concentraciones en el lumen intestinal después de su administración oral. c) La absorción intestinal debe ser mínima o ausente. d) Debe poseer un bajo potencial de desarrollo de resistencias. Y tener e) Buena tolerancia local y sistémica.⁸⁹⁻⁹¹

CONCLUSIONES

La gastroenteritis infecciosa aguda a menudo tiende a ser autolimitada y no representar un riesgo para la vida del paciente, por lo que un adecuado manejo puede ser tan simple como la hidratación oral, que sigue constituyendo la base fundamental en el tratamiento de la gastroenteritis aguda para evitar la deshidratación. Sin embargo el valor del tratamiento antimicrobiano, incluso de manera empírica está justificado en cualquier paciente que presente un síndrome disentérico (incremento en el número de evacuaciones, de escaso volumen y fundamentalmente con moco y sangre y poca materia fecal) o un síndrome diarréico con sangre (materia fecal líquida con estrías sanguinolentas y moco) en este último sobre todo si el cuadro enteral dura más de cinco días o el cuadro febril se prolonga por más de tres días. De igual manera el tratamien-

to antimicrobiano debe ser reservado para infecciones graves y/o sus complicaciones que pongan en peligro la vida del paciente y sobre todo del inmunocomprometido, o incluso del inmunocompetente, como por ejemplo las causadas por *Shigella*, *E. coli* enterotoxigenica, *E. coli* enteroinvadiva, cólera, etcétera. En el presente artículo hacemos referencia a un cierto número de antimicrobianos que han demostrado su utilidad en procesos gastrointestinales graves. Actualmente los antimicrobianos no absorbibles como rifaximina están mostrando buenos resultados en diversos estudios en los que se ha probado como tratamiento de la gastroenteritis bacteriana aguda. Sin embargo la elección del antibiótico siempre deberá ser con base en el patógeno que se sospeche y acorde a la experiencia de los médicos que tratan a población infantil.

Los autores del presente artículo recomendamos no iniciar ningún antibiótico si no hay la sospecha en un proceso enteral de que se trate de un cuadro bacteriano (por ejemplo; presencia de sangre en evacuaciones, fiebre, etc), o que el paciente presente complicaciones secundarias que pongan en peligro su vida. Al respecto de lo último, no se tiene en la literatura informe alguno de la experiencia con el empleo de antimicrobianos no absorbibles.

REFERENCIAS

- Rivas EM, Ibarra JC. Procesos infecciosos y mortalidad en niños mexicanos. En: *Temas de Pediatría*, Asociación Mexicana de Pediatría A.C. (Infectología). McGraw-Hill, México. 1996; 1-7.
- Mata LJ. The children of Santa María Cauque. A prospective field study of health and growth. Cambridge, MA, MIT Press, 1978.
- Prado V, O’Ryan LM. Acute gastroenteritis in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 1994; 8(1): 77-106.
- Programa Nacional de Control de Enfermedades Diarreicas. Guía para el Manejo efectivo del niño con enfermedad diarreica y pacientes con Cólera. *Manual de Procedimientos*. 7^a ed. México. SSA. 1993.
- Feigin DR. Diarrheal Disease: Editorial. *Semin Pediatr Infect Dis* 1994; 5(3): 161.
- Hoekelman AR. A Pediatrician’s View: Diarrhea Happens, A Lot! *Pediatr Ann*. 1994; 23(10): 523-525.
- Pickering KL. Diarrheal disease: Introduction. *Semin Pediatr Infect Dis* 1994; 5(3): 162.
- Rojas CC, Coria LJJ, Saltigera SP. Gastroenteritis en el recién nacido. En: Gonzalez SN. *El paciente pediátrico infectado*. Trillas, México. 1997: 120-129.
- Kotloff KL. Bacterial Diarrheal Pathogens. *Advan Pediatr Infect Dis*. 1999; 14: 219-267.
- Bern C, Unicomb L, Gentsch JR et al. Rotavirus diarrhea in Bangladeshi children: Correlation of disease severity with serotypes. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 3234-3238.
- Cicirello GH, Glass IR. Current Concepts of the epidemiology of Diarrheal Diseases. *Semin Pediatri Infect Dis* 1994; 5(3): 163-167.
- Rohde JE, Northrup RS. *Taking science where the diarrhea is, in Acute Diarrhoea in Children*. Ciba Foundation Symposium ed, vol 42. Amsterdam, The Netherlands, Elsevier, 1976: 339-365.
- Bern C, Glass RI. Impact of diarrheal diseases worldwide, in Kapikian AZ (ed): *Virus Infection of the Gastrointestinal Tract* (ed-2). New York, NY, Dekker, 1993: 1-26.
- DuPont HL, Steele JH. Use of antimicrobial agents in animal feeds: Implications for human health. *Rev Infect Dis*. 1987; 9: 447-460.
- LeBaron CW, Lew J, Glass RI et al. Annual rotavirus epidemic patterns in North America: Results of a 5-years retrospective survey of 88 centers in Canada, Mexico and the United States. *Rotavirus Study Group. JAMA* 1990; 264: 983-988.
- Kotloff KL, Wasserman SS, Steciak JY et al. Acute diarrhea in Baltimore children attending an outpatient clinic. *Pediatric Infect Dis J* 1988; 7: 753-759.
- Mata LJ, Gangarosa EJ, Cáceres A et al. Epidemic Shiga bacillus dysentery in Central America. I. Etiologic investigations in Guatemala, 1969. *J Infect Dis* 1970; 122: 170.
- DuPont HL, Levine MM, Hornick JM et al. A large outbreak of antibiotic resistant shigellosis, at a mass gathering. *J Infect Dis*. 1990; 162: 1324-1328.
- Sansonetti PJ, Arondel J, Catey JR et al. Infection of rabbit Peyer’s patches by *Shigella*. Flexneri: Effect of adhesive or invasive bacterial phenotypes on follicle-associated epithelium. *Infect Immun* 1996; 64: 2752-2764.
- Sansonetti PJ, Mounier J. Metabolic events mediating early killing of host cells infected by *Shigella flexneri*. *Microb Pathog*. 1987; 3: 53-61.
- Gast RK, Beard CW. Production of *Salmonella enteritidis*-contaminated eggs by experimental infected hens. *Avian Dis*. 1990; 34: 438-446.
- Center for Disease Control and Prevention: Surveillance for foodborne-disease outbreaks: United States, 1988-1992. *MMWR*. 1996; 45: 1S-66S.
- Blaser MJ, Newman LS. A review of human salmonellosis: 1. Infective dose. *Rev Infect Dis*. 1982; 4:1096-1106.
- Rubin RH. Salmonellosis: Microbiologic, Pathologic, and Clinical Features. New York, Stratton Intercontinental. 1977.
- Deming MS, Tauxe RV, Blake PA, et al: *Campylobacter enteritis* at a university: ‘Transmission from eating chicken and from cats. *Am J Epidemiol*. 1987; 126: 526-534.
- Saeed AM, Harris NV, DiGiacomo RF. The role of exposure to animais in the etiology of *Campylobacter jejuni/coli* enteritis. *Am. J. Epidemiol*. 1993; 137:108-114.
- Stutman RH. *Salmonella*, *Shigella*, and *Campylobacter*: Common Bacterial Causes of Infectious Diarrhea. *Pediatr Ann*. 1994; 23(10): 538-543.
- San Joaquin VH, Welch DE. *Campylobacter enteritis*: a 3 years experience. *Clin Pediatr*. 1984; 23: 311-316.
- Mattila L. Clinical features and duration of traveler’s diarrhea in relation to its etiology. *Clin Infect Dis*. 1994; 19: 728-734.
- Ketley JM. Pathogenesis of enteric infection by *Campylobacter* *Microbiology*. 1997; 143: 5-21.
- Guandalini S, Cucchiara S, de Ritis G, et al. *Campylobacter colitis* in infants. *J Pediatr*. 1983; 102: 72-74.
- Klipstein FA, Engert RF, Short H, et al. Pathogenic properties of *Campylobacter jejuni*: Assay and correlation with clinical manifestations. *Infect Immun*. 1985; 50: 43-49.
- Marks MI, Pai CH, Lafleur L, et al. *Yersinia enterocolitica* gastroenteritis: A prospective study of clinical, bacteriologic, and epidemiologic features. *J Pediatr*. 1980; 96: 26-30.
- Cover TL, Aber RC. *Yersinia enterocolitica*. *N Engl J Med*. 1989; 321: 16-24.
- Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*. The charisma continues. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10: 257-276.
- Robins-Browne RM, Still CS, Miliots MD, et al. Mechanism of action of *Yersinia enterocolitica* enterotoxin. *Infect Immun*. 1979; 25: 680-684.
- Hering E, Marambio E, Prado V. Análisis de un brote de diarrea por *E. coli* 0142 en recién nacidos. *Rev Child Pediatr*. 1984; 55: 173.

38. Noguera MO, Cleary TG. Diarrheogenic *Escherichia coli*. *Curr Probl Pediatr*. 1999; 208-216.
39. Gómez FH, Cleary GT. *Escherichia coli* as a cause of diarrhea in children. *Semin Pediatric Infect Dis*. 1994; 5(3): 175-182.
40. Black RE, Merson MH, Huq I, et al. Incidence and severity of rotavirus and *Escherichia coli* diarrhea in rural Bangladesh: Implications for vaccine development. *Lancet*. 1981; 1: 141-143.
41. Hirayama T, Wada A, Iwata N, et al. Glycoprotein receptors for a heat-stable enterotoxin (STh) produced by enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*. 1992; 60: 4213-4220.
42. Sears CL, Kaper JB. Enteric bacterial toxins: Mechanisms of action and linkage to intestinal secretion. *Microbiol Rev*. 1996; 60: 167-215.
43. Dupont HL, Formal SB, Hornick RB, et al. Pathogenesis of *Escherichia coli* gastroenteritis on a cruise ship. *New Engl J Med*. 1971; 285: 1-9.
44. Bukholm G, Figenschau KJ. Invasiveness of enterobacterial related to the presence of high molecular weight plasmid. *APM-SI*. 1988; 96: 30-36.
45. Hale TL. Genetic basis of virulence in *Shigella* species. *Microbiol Rev*. 1991; 55: 206-224.
46. Anonymous. Isolation of *E. coli* 157:H7 from sporadic cases of hemorrhage colitis: United States. *MMWR*. 1997; 46: 700-704.
47. Keene WE, Hedberg K, Herriott DE, et al. A prolonged outbreak of *Escherichia coli* 0157:H7 infections caused by commercially distributed raw milk. *J Infect Dis*. 1997; 176: 815-818.
48. Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT, et al. Transmission of *Escherichia coli* 0157:H7 infection in Minnesota child day-care facilities. *JAMA*. 1993; 269: 883-888.
49. Law D, Keily J. Use of heme and hemoglobin by *Escherichia coli* 0157 and other shiga-like-toxin-producing *E. coli* serogroups. *Infect Immun*. 1995; 63: 700-702.
50. Mathewson JJ, Johnson PC, Dupont HL, et al. A new recognized cause of traveler's diarrhea: Enteroadherent *Escherichia coli*. *J Infect Dis*. 1985; 151: 471-475.
51. Savarino SJ, Fasano A, Watson J, et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin 1 represents another subfamily of *E. coli* heat-stable toxin. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993; 90: 3093-3097.
52. Itoh Y, Nagano I, Kunishima M, Ezaki T. Laboratory investigation of enteroaggregative *Escherichia coli* O untypeable: H10 associated with a massive outbreak of gastrointestinal illness. *J Clin Microb*. 1997; 35: 2546-2550.
53. Swerdlow DL, Ries AA. *Vibrio cholerae* non-O1: The eighth pandemic (comment)? *Lancet*. 1993; 342: 382-383.
54. Woodward WE, Mosley WH. The spectrum of cholera in rural Bangladesh: II. Comparison of El Tor Ogawa and classical Inaba infection. *Am J Epidemiol*. 1972; 96: 342-351.
55. Tamplin ML, Carrillo Parodi C. Environmental spread of *Vibrio cholerae* in Peru (letter). *Lancet*. 1991; 338: 1216-1217.
56. Glass RI, Becker S, Huq I, et al. Endemic cholera in rural Bangladesh, 1966-1980. *Am J Epidemiol*. 1982; 116: 959-970.
57. Clemens JD, Sack DA, Harris JR, et al. Breast feeding and the risk of severe cholera in rural Bangladeshi children. *Am J Epidemiol*. 1990; 131: 400-411.
58. Levine MM, Kaper JB, Herrington D, et al. Volunteer studies of deletion mutants of *Vibrio cholerae* O1 prepared by recombinant techniques. *Infect Immun*. 1988; 56: 161-167.
59. San Joaquin VH. Aeromonas, Yersinia, and Miscellaneous Bacterial Enteropathogens. *Pediatric annals*. 1994; 544-548.
60. Deodhar LP, Saraswathi K, Varudkar A. Aeromonas species and their association with human diarrheal disease. *J Clin Microbiol*. 1991; 29: 853-856.
61. Fran K, Morris AJ, Reller LB. Application of rejection criteria for stool cultures for bacterial enteric pathogens. *J Clin Microbiol*. 1993; 31: 2233-2235.
62. San Joaquin VH, Scribner RK, Pickett DA, Welch DE. Antimicrobial susceptibility of Aeromonas species isolated from patients with diarrhea. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986; 30: 794-795.
63. Taylor D, Echeverria P, Pal T, et al. The role of *Shigella spp.*, enteroinvasive *Escherichia coli* and other enteropathogens as causes of childhood dysentery in Thailand. *J Infect Dis*. 1986; 153: 1132-1138.
64. Mathan VI, Mathan MM. Intestinal manifestation of invasive diarrheas and their diagnosis. *Rev Infect Dis*. 1991; 13: 311 S-313S.
65. Koster F, Levin J, Walker L, et al. Hemolytic-uremic syndrome after shigellosis: Relation to endotoxemia and circulating immune complex. *New Engl J Med*. 1978; 298: 927-933.
66. Finch M, Odey G, Lawrence D, et al. Epidemic Reiter's syndrome following an outbreak of shigellosis. *Eur J Epidemiol*. 1986; 2: 26-30.
67. Khoshoo V, Raj P, Srivastava R, et al. *Salmonella typhimurium*-associated severe protacted diarrhea in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1990; 10: 33-36.
68. Blaser MJ, Reller LB: *Campylobacter* enteritis. *N Engl J Med*. 1981; 305: 1444-1452.
69. Ramiro Cruz J, Cano F, Bartlett AV, et al: Infection, diarrhea, and dysentery caused by *Shigella* species and *Campylobacter jejuni* among Guatemalan rural children. *Pediatric Infect Dis J*. 1994; 13: 216-223.
70. Kapperud G, Lassen J, Ostroff SM, et al: Clinical features of sporadic *Campylobacter* infections in Norway. *Scand J Infect Dis*. 1992; 24: 741-749.
71. Mishu B, Ilyas AA, Koski CL, et al: Serologic evidence of previous *Campylobacter jejuni* infection in patients with the Guillain-Barre syndrome. *Ann Intern Med*. 1993; 118: 947-953.
72. Tacket CO, Davis BR, Carter GP, et al: *Yersinia enterocolitica* pharyngitis. *Ann Intern Med*. 1983; 99: 40-42.
73. Cover TL: *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*, in Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, et al (eds): *Infections of the Gastrointestinal Tract*. New York, Raven Press, 1995, 811-823.
74. Laitinen O, Leirisalo M, Skylv G: Relation between HLA-B27 and clinical feautures in patients with *Yersinia arthritis*. *Arthritis Rheum*. 1977; 20: 1121-1124.
75. Clausen CR, Chistie DL: Chronic diarrhea in infants caused by adherent enteropathogenic *Escherichia coli*. *J pediatr*. 1982; 100: 358-361.
76. Black RE, Levine MM, Clements ML, et al. Treatment of experimentally induced enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhea with trimethoprim, trimethoprim-sulfamethoxazole, or placebo. *Rev Infect Dis*. 1982; 4: 540-545.
77. Snyder JD, Wells JG, Yashuk J, et al. Outbreak of invasive *Escherichia coli* gastroenteritis on a cruise ship. *Am J Trop Med Hyg*. 1984; 33: 281-284.
78. Griffin PM, Ostroff MS, Tauxe RV, et al. Illnesses associated with *Escherichia coli* 0157: H7 infections: A broad clinical spectrum. *Ann Intern Med*. 1988; 109: 705-712.
79. Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. *Escherichia coli* 0157: H7 and the hemolytic-uremic syndrome. *New Engl J Med*. 1995; 333: 364-368.
80. Karmali MA, Petric M, Corazón L, et al. The association between hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin producing *E. coli*. *J Infect Dis*. 1985; 151: 755-763.
81. Tarr PI. *Escherichia coli* 0157:H7 clinical, diagnostic and epidemiological aspect of human infection. *Clin Infect Dis*. 1995; 20: 1-10.
82. Vial PA, Mathewson JJ, Dupont HL, et al. Comparison of two assay methods for patterns of adherence to Hep-2 cells of *Es-*

- cherichia coli* from patients with diarrhea. *J Clin Microbiol.* 1990; 28: 882-885.
83. Bhan MK, Raj P, Levine MM, et al. Enterotoxigenic persistent diarrhea in a cohort of rural children in India. *J Infect Dis.* 1989; 159: 1061-1065.
84. Cobejic M, Miljkovic-Selimovic B, Paunovic-Todosijevic D, Velickovic Z, Lepsanovic Z, Zec N, et al. Enterotoxigenic *Escherichia coli* associated with an outbreak of diarrhoea in a neonatal nursery ward. *Epidemiol Infect.* 1996; 117: 116.
85. Paya E, O'Ryan LM, Prado V. Resurgence of *Vibrio cholerae* in the Americas. *Semin Pediatr Infect Dis.* 1994; 5(3): 168-174.
86. Glass RI, Svennerholm A, Stoll BJ, et al. Milk antibodies protect breastfed children against cholera. *N Engl J Med* 1983; 308: 1289-1292.
87. Hirschhorn N, Lindenbaum J, Greenough WB, et al. Hypoglycemia in children with acute diarrhea. *Lancet.* 1996; 21: 128-133.
88. Coria LJ, Gómez BD. Gastroenteritis bacteriana. En Avances en Infecciones Pediátricas. M&M. 2001. En prensa.
89. Gillis JC, Brogdem RN. Rifaximin: A review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Potential in Conditions Mediated by Gastrointestinal Bacteria. *Drugs.* 1995; 49(3): 467-484.
90. Frisari L, Viggiano V, Pelagalli M. An open, controlled study of two non-absorbable antibiotics for the oral treatment of pediatric infectious diarrhoea. *Curr Med Res Opin.* 1997; 14(1): 39-45.
91. Beseghi U, de Angelis GL, Palazzini E, Zamboni V. Comparison of two non-absorbable antibiotics for treatment of infectious bacterial enteritis in pediatric patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 1998; in press.

Correspondencia:

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo.
Médico adscrito al Departamento de
Infectología, Hospital Infantil de México
Federico Gómez.
Dr. Márquez 162, Col. Doctores, CP 06720,
Tel: 52-28-99-17; Ext: 1245.