

Identificación de agentes patógenos y factores de riesgo en niños menores de 5 años con diarrea persistente, en el Instituto de Salud del Niño

Autores: Juan Medina F.;^{1,2} Luis Marocho Ch.;^{1,2} Carlos Sevilla A.;² Esther Valencia B.;² Alina Huiza F.;²

¹ Instituto Especializado de Salud del Niño, Ministerio de Salud

² Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrión", Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos



Resumen

El presente estudio se realizó con el objeto de identificar mediante una evaluación clínica, epidemiológica y de laboratorio a los agentes patógenos y factores de riesgo de la diarrea persistente en niños con edades comprendidas entre 3 meses y 5 años, que acudieron por dicha enfermedad a los consultorios externos del Instituto Especializado de Salud del Niño de Lima-Perú, desde febrero hasta diciembre del año 2002.

Del total de niños (n=71) participantes en el estudio, se halló un solo agente patógeno en ocho casos (11,2%); dos de los cuales fueron los agentes bacterianos: *Shigella flexneri* (un caso) y *Escherichia coli* enteropatógeno (un caso) y los seis restantes fueron enteroparásitos patógenos: *Giardia lamblia* (dos casos), *Cryptosporidium sp* (tres casos) y *Strongyloides stercoralis* (un caso).

Los posibles factores de riesgo identificados son: en primer término, el cambio de una dieta habitual (67,6 %) a una dieta con: 1. Disminución o ausencia de grasas en la dieta. 2. Restricción de fibras (no consumo de menestras). 3. Ingesta de bebidas azucaradas ("agua de gelatina"); en segundo término, el uso de antibióticos en niños con diarrea sin presencia de sangre (67,3 %).

Palabras claves: Agentes, patógenos, niños, diarrea, persistente.

Introducción

Los episodios de diarrea con duración de 14 días o más se conocen como diarrea persistente, según definición establecida por la OMS, existiendo una relación causal entre dicho proceso y el incremento de la mortalidad y retardo del crecimiento.¹ En Lima-Perú, por ejemplo, aunque sólo entre el 3 y el 5% de las diarreas que sufren los niños duran 14 días o más, la mitad de

las muertes relacionadas con diarrea ocurre en niños con diarrea persistente.²

Existen estudios de diarrea persistente en diferentes países que demuestran la presencia de gérmenes como *Shigella* en Bangladesh,³ *Salmonella no typhi* en Colombia,⁴ *Escherichia coli* enteroagrativa.⁵

En el Instituto de Salud del Niño (ISN) durante el año 2001, se atendieron 212 pacientes en los consultorios externos con el diagnóstico de diarrea persistente.⁶

En el Perú, se dispone de escasa información con relación a presencia de agentes patógenos y factores de riesgo en niños con diarrea persistente.

El presente estudio tiene como objetivos la identificación de agentes patógenos y factores de riesgo de la diarrea persistente en niños menores de 5 años, atendidos en el ISN.

Material y métodos

El presente estudio es de tipo transversal y descriptivo.

Población de estudio. Se captaron niños que acudieron a los consultorios externos del ISN, con diarrea persistente, definida como tres o más deposiciones líquidas o semilíquidas durante 24 horas, con una duración de 14 días o más.

Se elaboró una ficha clínico-epidemiológica, en la que se registraron datos relativos a edad, sexo, lugar de procedencia, duración de la diarrea, signos y síntomas, tipo de aporte de leche, inicio de la ablactancia, mantenimiento de la dieta habitual, uso de antibióticos y/o antiparasitarios, episodios similares previos, grado de instrucción de los padres, grado de hacinamiento, suministro de agua, presencia de servicio de desagüe, sistema de refrigeración y resultados de estudios microbiológicos y parasitológicos.

Criterios de exclusión. Niños menores de 3 meses y mayores de 5 años, los que recibieron antibióticos o antiparasitarios dentro de las 72 horas previas a la toma de la muestra fecal, con defectos anatómicos intestinales, con defectos enzimáticos o metabólicos específicos, con inmunodeficiencia primaria o enteropatías autoinmunes, con alteraciones endocrinológicas, con enfermedad inflamatoria intestinal e intolerancias dietarias específicas (enfermedad de gluten).

Recolección de la muestra. La recolección de la muestra de heces se efectuó, en todos los casos, bajo dos modalidades: para el estudio microbiológico fue mediante un hisopado rectal mantenido en el medio de transporte de Cary Blair; para el estudio parasitológico y el examen coprofuncional

fue una muestra de heces (aproximadamente 10 gramos) en un recipiente estéril.

Las muestras fueron enviadas a los laboratorios de bacteriología y parasitología del Instituto de Medicina Tropical

Tabla 1

Antibióticos y/o antiparasitarios utilizados en niños con diarrea persistente.

Instituto de Salud del Niño – 2002

Antibiótico	Diarrea con sangre	Diarrea sin sangre
1. Cotrimoxazol	3	4
2. Ácido nalidíxico	1	2
3. Nifuroxacida, cotrimoxazol		1
4. Nifuroxacida, furazolidona	1	
5. Eritromicina, metronidazol amikacina, amoxicilina C.L.		1
6. Furazolidona, ácido nalidíxico	1	1
7. Cotrimoxazol, ácido nalidíxico	2	1
8. Furazolidona, cotrimoxazol	3	4
9. Furazolidona, amikacina, cotrimoxazol	2	
10. Cotrimoxazol, amikacina, diaren, cloranfenicol, furazolidona	1	
11. Amikacina		1
12. Cotrimoxazol, amoxicilina	1	2
13. Cotrimoxazol, cloranfenicol, mebendazol		1
14. Furazolidona		3
15. Cotrimoxazol, metronidazol		1
16. Amoxicilina		2
17. Gentamicina	1	
18. Furazolidona, metronidazol	1	
19. Azitromicina, lincomicina, claritromicina		1
20. Duracef, cotrimoxazol, nistatina		1
21. Cefradina		1
22. Cotrimoxazol, albendazol, nitazoxanida	1	
23. Furazolidona, cotrimoxazol, quantrel	1	
24. Bismuto, ceftriaxona, amikacina		1
25. Ampicilina		1
26. Amikacina, cotrimoxazol	1	1
27. Mebendazol, metronidazol	1	
28. Cotrimoxazol, nitrofurantoína		1
29. Cloranfenicol, cotrimoxazol, mebendazol	1	
TOTAL	22	31
	53	

"Daniel A. Carrión" de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Estudio microbiológico. Para el aislamiento de bacterias patógenas, las muestras se cultivaron en medios de MacConkey, *Salmonella-Shigella* (SS) y de diferenciación bioquímica para la identificación y se procedió a realizar el antibiograma por el método de disco difusión de Kirby Bauer, aplicando los siguientes antibióticos: Ácido nalidíxico, ampicilina, ciprofloxacina, cloranfenicol, cotrimoxazol, eritromicina, furazolidona y gentamicina.

En el presente estudio no se pudo tener acceso a las técnicas de aislamiento e identificación de *Escherichia Coli* Enteroagregativa (ECEA), que también se reporta como agente causal de diarreas persistentes, según estudios efectuados en otros países.

El examen parasitológico fue realizado mediante los métodos convencionales: examen directo (suero fisiológico y lugol) y concentración por sedimentación rápida en copa, modificado por Lumbreras, empleándose para la observación microscópica objetivos de 10 y 40X. Se prepararon frotis de heces que fueron coloreados mediante la técnica de coloración de Kinyoun para la búsqueda de Coccidios intestinales (*Cryptosporidium*, *Cyclospora* e *Isospora*). Para la búsqueda de Microsporidia en heces, se prepararon frotis finos (20 uL) que fueron teñidos con la coloración de Weber, a partir de las muestras conservadas en formol al 10%.

Se recolectaron 71 muestras de heces que fueron sometidas al estudio bacteriológico y parasitológico correspondiente.

Para el análisis estadístico se empleó el Software Estadístico S.P.S.S. V. 10.

Resultados

Población de estudio

En el presente estudio participaron 71 pacientes, teniendo un promedio de edad de 16,38 meses y un predominio del sexo masculino (66,2%). El 91,5% de pacientes procedió de los distritos de la provincia de Lima.

La duración promedio de la diarrea fue de 21,07 días. Con respecto a las manifestaciones clínicas más destacables, puede señalarse que la pérdida ponderal ocurrió en el 70,4%; la fiebre estuvo presente en el 64,8%; los vómitos, en el 55,7%; en el 50,7% se observó el rechazo de la dieta y el 35,2% presentó sangre en las heces.

Una revisión de la historia nutricional reveló que el 29,6% de todos los pacientes inició la ablactancia antes de los 6

meses y que 4 (50%) de los 8 niños menores de 6 meses eran alimentados con lactancia materna exclusivamente.

Asimismo, se observó el cambio de la dieta habitual en el 67,6% de pacientes a otra que presentaba las siguientes características:

1. Disminución o ausencia de grasas
2. Restricción de fibras (no consumo de menestras)
3. Ingesta de bebidas azucaradas ("agua de gelatina")

De los 71 pacientes con diarrea persistente, 53 recibieron tratamiento antibiótico y/o antiparasitario (74,64%) y 18 no recibieron ningún tratamiento. El 67,39% (31) de pacientes con diarrea persistente que no presentó sangre en heces, se le indicó un antibiótico y/o antiparasitario, observándose el uso de 20 esquemas terapéuticos distintos. En los pacientes con diarrea persistente y sangrado, se utilizaron antibióticos y/o antiparasitarios en el 86,37% (22) y 16 esquemas terapéuticos (**Cuadro 1**).

En el 23,9% de las viviendas de los pacientes se observó hacinamiento; 25,4% no contaba con servicios de agua; 29,6% carecía del servicio de desagüe y de sistemas de refrigeración el 42,3%.

El antecedente de un episodio similar previo estuvo presente en el 7% de los casos.

En relación al grado de instrucción, sólo el 11,3% de los padres y el 9,9% de las madres tenían instrucción primaria.

Estudio microbiológico

Sólo en el 11,2% de los casos se identificó un agente patógeno, ya sea bacteriano o parasitario.

Las bacterias aisladas al estudio microbiológico fueron *Shigella flexneri* en un caso, siendo resistente a cotrimoxazol y sensible al ácido nalidíxico, ampicilina, ceftriaxona, cloranfenicol, gentamicina, eritromicina, furazolidona; en otro caso, se aisló *Escherichia coli* enteropatógena, sensible a los antibióticos mencionados.

La investigación parasitológica reportó el hallazgo de *Giardia lamblia* en dos casos (**Figura 1**), *Cryptosporidium sp* (**Figura 2**) en tres y *Strongyloides stercoralis* (**Figura 3**) en uno. No se detectó esporos de Microsporidia en los frotis coloreados con la tinción de Weber.

Estudio coprofuncional

La muestra de heces de un paciente demostró un pH ácido con sustancias reductoras positivas, mientras que 11 pacientes sólo presentaron un pH ácido, lo cual podría indicar intolerancia a la lactosa en el 16,9% (12/71) de pacientes.



Figura 1. Quiste de *Giardia lamblia*.



Figura 2. Ooquiste de *Cryptosporidium*.

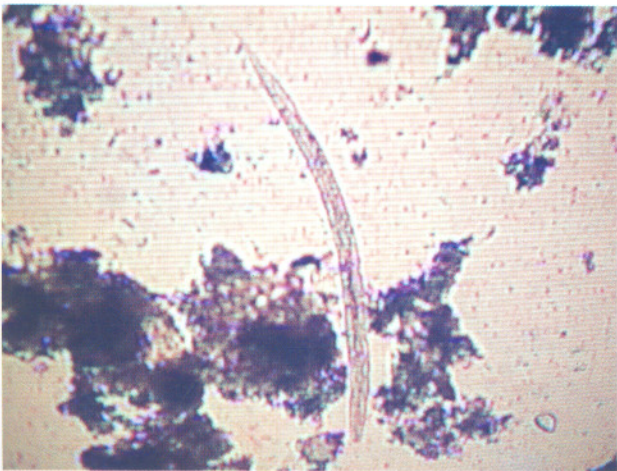


Figura 3. Larva Rabditoide de *Strongyloides stercoralis*.

Discusión

Existe una asociación causal entre diarrea persistente, incremento de la mortalidad y el retardo del crecimiento.¹ En nuestro estudio, una de las manifestaciones clínicas obser-

vadas fue la pérdida ponderal en el 70,4% de los pacientes, que asociado a la edad, que en promedio fue de 16,38 meses, nos permite destacar la importancia de esta patología, ya que afecta en una etapa crucial en la cual algunos órganos y sistemas están completando su desarrollo siendo, por lo tanto, más vulnerables, como es el caso del sistema nervioso.

Los factores de riesgo encontrados en nuestro estudio, como la ausencia de la lactancia materna exclusiva (12,5%), el uso de metronidazol (4,2%) y episodios previos de diarrea (7%), coinciden con los principales factores descritos en la literatura.⁷

Cuatro mecanismos fisiopatológicos podrían explicar por qué algunos episodios de diarrea se hacen prolongados o persistentes, siendo éstos:

- La ocurrencia de un evento secundario durante un episodio agudo
- La persistencia de un enteropatógeno específico
- La demora en la recuperación después de una infección aguda
- Episodios múltiples de infección sin tiempo para la recuperación entre ellos⁸

A los mecanismos enunciados pueden sumarse otros factores que posiblemente tengan que ver con la evolución de un cuadro de diarrea aguda a persistente. En este trabajo destacan dos hechos importantes; el primero, guarda relación con el cambio de la dieta habitual (67,6% de casos) a una dieta carente de grasas, ausencia de fibras y con un excesivo consumo de bebidas azucaradas, siendo la mayor parte de veces indicaciones formuladas por el médico tratante, lo cual contradice lo recomendado por la Academia Americana de Pediatría y la OMS/OPS, cuyas estrategias de atención de los problemas prevalentes de la infancia (AIEPI) están orientadas a no alterar la dieta habitual adecuada para la edad del niño durante el episodio de diarrea; el segundo hecho es el uso de antibióticos en niños con diarreas sin presencia de sangre (67,3%), describiéndose en nuestro trabajo hasta 20 esquemas de tratamientos diferentes (Tabla 1), lo cual también se contrapone al consenso de no iniciar el tratamiento antibiótico empírico, en niños con diarreas sin presencia de sangre.⁹

Las diarreas disintéricas parecen jugar un rol importante en el desarrollo de las diarreas persistentes, al cual podría contribuir el uso inadecuado de antibióticos.¹⁰ En este trabajo se han identificado hasta 16 esquemas terapéuticos con antimicrobianos y/o antiparasitarios (Tabla 1).

Dada la recomendación que la elección del antibiótico para el tratamiento empírico de una diarrea disintérica debe ba-



sarse en el conocimiento actualizado del perfil microbiológico prevalente en una localidad y de su grado de sensibilidad a los antimicrobianos, el uso de 16 esquemas terapéuticos distintos observado en el presente trabajo, pondría en evidencia un manejo arbitrario de las diarreas disintéricas.

En un trabajo anterior, reportamos a *Shigella flexneri* como el principal agente causal de diarrea disintérica en heces de niños menores de 5 años, atendidos en ISN, cuyo perfil de sensibilidad era de 100% para ácido-nalidíxico, ceftriaxona y ciprofloxacina.¹¹

En relación al reporte de agentes patógenos bacterianos, si bien ha sido sólo en dos casos, resulta importante debido que puede explicar la diarrea por su persistencia, como en el caso del paciente con *Sh. flexneri* que no había recibido ningún tratamiento, a pesar de presentar deposiciones con moco y sangre.

La necesidad de identificar al enteroparásito patógeno como el agente etiológico de diarrea persistente, antes de iniciar un tratamiento antiparasitario, se evidencia por la presencia de *S. stercoralis* que requiere un tratamiento específico con Thiabendazol, *G. lamblia* con Metronidazol y *Cryptosporidium*

que a la fecha, no cuenta con un tratamiento farmacológico efectivo (Tabla 1).

Conclusiones

1. El porcentaje de aislamiento e identificación de agentes enteropatógenos: *Escherichia coli* enteropatógeno, *Shigella flexneri*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium sp*, *Strongyloides stercoralis* en niños con diarrea persistente, fue de 11,2%.
2. Los factores de riesgo que se asocian con mayor frecuencia a la persistencia de diarrea son: el cambio de la dieta habitual y el uso inadecuado de antibióticos y/o antiparasitarios durante un episodio agudo de diarrea.

(*) Trabajo Financiado por el Concejo Superior de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos-2002



Agradecimientos

A la Dirección de Investigación del Instituto Especializado de Salud del Niño, en la persona del Ing. Estadístico Armando Barrientos, por su colaboración en el desarrollo del presente trabajo.

Bibliografía

1. World Health Organization. Diarrhoeal diseases control. Persistent diarrhoea in children. CCC/DDM/85.1/. GENEVA:WHO.
2. Penny M., Peerson J., Marin R., Duran A., Lanata C., Lonnerdal B., Black R., Brown K. Randomized, community-based trial of the effect of zinc supplementation, with and without other micronutrients, on the duration of persistent childhood diarrhea in Lima, Peru. *J Pediatr*. 1999 Aug;135(2 Pt 1):208-17.
3. Ahmed F., Anzaruzaman M., Haque E., Rao M. and Clements J. Epidemiology of post-shigellosis diarrhea in young children. *Pediatr Infect Dis J*; 2001;20:525-530.
4. Bernal C., Corre A. y Jaimes F. Son iguales todas las diarreas? Un estudio de casos y controles. *Pediatría Setiembre 2000*;35(3).
5. Nataro J., Steiner T. and Guerrant R. Enteroaggregative *Escherichia coli*. *Emerging Infectious Disease 1998*;4(2).
6. Anuario estadístico año 2001, Oficina de Informática del Instituto de Salud del Niño. Lima, Perú.
7. Gonzalez E y Villalón P. Uso de antimicrobianos en la enfermedad diarreica aguda. *Revista Cubana de Pediatría 1996*. 68(1):4-9.
8. Mary Penny, Diarrea persistente: Epidemiología, etiología y manejo. *Diagnóstico 1997*;36(6), 34-39.
9. O.M.S / O.P.S., Manual de atención de AIEPI, 2001.
10. Bernal C., Palacio C. y Jaimes F. Factores asociados con la diarrea con sangre. Un estudio de casos y controles. *Pediatría*. Marzo 2000;35(1).
11. Medina J. Marcho L. Identificación y perfil de sensibilidad a los antimicrobianos de los agentes bacterianos causantes de diarreas disintéricas en niños menores de 5 años. *Rev. del Instituto de Salud del Niño*.2002;2(1):13-19.