Rev. Chil. Pediatr. 60 (1); 28-33, 1989

Agentes patógenos en el síndrome diarreico agudo no enterocólico

Dr. Juan Gutiérrez B.; Dr. Humberto Soriano B.; Dr. Miguel O'Ryan G.;
Dr. Pablo Avendaño U.; Dra. Karin D'Ottone M.;
Dr. Humberto Soriano P.

Potentially pathogenic agents in non enterocolic diarrhea

Along a one year period 112 infants admitted with non enterocolic acute diarrhea were studied for isolation of potentially ethiologic agents, namely enteropathogenic bacteria (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, classic enteropathogenic, enteroinvasive and enterotoxigenic *Escherichia coli*), *Rotavirus* (viral RNA electrophoresis) and enteroparasites (Telemann and PAFS). The most frequently identified pathogen was rotavirus (57.8%), followed by thermo labile toxin producing *Escherichia coli* (19.7%). The frequency of classic enteropathogenic *Escherichia coli* was 13.9%, that of thermo stable toxin producing *Escherichia coli* 5.7%, *Shigella* 4.1%, *Campylobacter* 3.3% and *Salmonella* 1.6%. Bacteriae were isolated from 40.2%, of patients, predominantly in summer. Enteroparasites were detected in 13.1% of the cases, *Entamoeba histolytica* being the most frequent. In 32.8% of the cases more than one pathogen was isolated.

(Key words: non enterocolic diarrhea, microbiology.)

La etiología del síndrome diarreico agudo (SDA) del niño pequeño ha constituido siempre un punto de particular interés para el pediatra. Los avances de los últimos años han permitido la identificación de un número creciente de agentes patógenos que han sido implicados en la génesis del SDA.

El objetivo de nuestro estudio fue la identificación de los posibles agentes causantes del SDA no disenterico del niño que se hospitaliza por deshidratación, usando una completa batería de exámenes, la cual abarca la mayor parte de los gérmenes que hasta ahora se han mencionado como los agentes etiológicos más frecuentes (tabla 1). Quedan excluidos el *Cryptosporidium*, la *Escherichia coli* enteroadhesiva y la *Yersinia enterocolitica*, los primeros por ser patógenos relativamente nuevos, cuya real importancia no ha sido claramente establecida hasta el momento, y la última porque en la experiencia nacional^{1,2}, y en la personal, no ha sido encontrada sino excepcionalmente en niños con SDA.

MATERIALES Y METODOS

Se estudió un grupo de niños de 4 a 36 meses de edad que ingresaron a los servicios de pediatría de los hospitales Paula Jaraquemada y Dr. Sótero del Río, por cuadros diarreicos sin sangre, de menos de 72 h de evolución, que no habían recibido antibióticos y no presentaban evidencias de enfermedad crónica o infección bacteriana concomitante en otro territorio. Se excluyó también a los desnutridos severos y a los

Tabla 1
Agentes etiológicos más frecuentes en el síndrome diarreico agudo del lactante

Escherichia coli

- Serotipos enteropatógenos clásicos.
- Enterotoxigénica toxina termolábil.
- Enterotoxigénica toxina termoestable.
- Enteroinvasora (*Shigella like*).
- Enteroadhesiva.

Shigella

Salmonella

Campylobacter jejuni

Yersinia enterocolitica

Rotavirus

Giardia lamblia

Entamoeba histolytica

Cryptosporidium

- Servicio de Pediatría. Hospital Dr. Sótero del Río.
- Servicio de Pediatría. Hospital Paula Jaraquemada.
- Laboratorio de Referencia de Enterobacterias del Instituto de Salud Pública.
- Departamento de Pediatría. Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

que presentaron "shock" al ingreso. El estudio se extendió desde el 15 de diciembre de 1985 al 15 de diciembre de 1986.

Al ingreso se tomó una muestra de deposición para estudio bacteriológico (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*), que se realizó en el laboratorio de microbiología de la Pontificia Universidad Católica de Chile de acuerdo a técnicas estándar. Desde allí se enviaron muestras al laboratorio de referencia de enterobacterias del Instituto de Salud Pública de Chile, donde se efectuó el estudio para la detección de las cepas enteropatógenas clásicas (serotipificación), enteroinvasoras (prueba de Sereny)³ y determinación de enterotoxinas termolábil (ELISA GM 1)⁴ y termoestable (método de Dean)⁵ de *Escherichia coli*.

La búsqueda de *Rotavirus* se efectuó mediante muestras tomadas el primer, tercer y quinto días, analizadas por electroforesis del ARN viral en gel de poliacrilamida (técnica de Espejo)⁶, procedimiento realizado en laboratorios del Hospital Paula Jaraquemada. Se consideró que el paciente tenía una diarrea por *Rotavirus* sólo si las muestras del primer o tercer día o ambos estaban positivas, a fin de descartar las posibles infecciones intrahospitalarias.

Se recolectaron deposiciones durante los tres primeros días para estudio coproparasitológico (técnicas de Telemann y PAFS modificado) efectuado en el laboratorio de parasitología de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

El análisis estadístico de los datos se realizó con la técnica de chi cuadrado.

RESULTADOS

Se reclutaron 139 pacientes, de los cuales 17 fueron posteriormente retirados por alguno de los criterios de exclusión: en 7 de ellos apareció evidencia de infección bacteriana en otro territorio; tres presentaron deposiciones con sangre (en uno de ellos apareció *Shigella* en el coprocultivo). En otros 3 pacientes se hizo evidente una enfermedad crónica o requirieron traslado a otro servicio. Dos casos fueron retirados por razones no médicas (decisión de los padres). Se incluyeron en el análisis 122 pacientes, cuyas características se describen en la tabla 2.

Se detectó algún patógeno potencialmente causante de diarrea en 80,3% de los casos (tabla 3). Los microorganismos encontrados con más frecuencia fueron: *Rotavirus* (57,8%) y *Escherichia coli* enterotoxina termolábil (LT) (19,7%), seguidos por las cepas enteropatógenas clásicas de *E. coli* (13,9%) (predominando los serotipos O111 y O86). Hubo 5,7% de hallazgo de *E. coli* enterotoxina termoestable (ST). La frecuencia de *Campylobacter* fue de 3,3%, y la del total de bacterias potencialmente

Tabla 2
Características generales de la población

	Número de pacientes	Porcentaje del total %
PROCEDENCIA		
Hosp. Dr. Sótero del Río	62	50,8
Hosp. Paula Jaraquemada	60	49,2
SEXO		
Masculino	74	60,7
Femenino	48	39,3
EDAD		
Promedio	9,8 meses	
Desviación estándar	6,0 meses	
Rango	4,0-28,0 meses	
ESTADO NUTRITIVO (Según tablas de peso/edad de la NCHS)		
p 5-25	38,5%	
p 25-75	58,2%	
p mayor que 75	3,3%	

invasoras de la pared fue de 9,0%. No se encontró ninguna *E. coli* enteroinvasora. Los enteroparásitos se detectaron con una frecuencia de 13,1% (11 casos de *Entamoeba histolytica*, 3 casos de *Giardia lamblia* y 2 casos de infección doble) (tabla 3).

No se encontró diferencia significativa en la frecuencia de hallazgo de patógenos ni en el tipo de éstos al comparar por sexos, edades o centros hospitalarios.

En alto porcentaje de los casos se encontró asociación de dos o más gérmenes en un mismo paciente (32,8%), especialmente en los meses de calor (41,9% en el período septiembre-febrero; 18,8% en el período marzo-agosto, diferencia significativa ($p < 0,05$). La asociación más frecuente fue la de *Rotavirus* con una bacteria. No se detectaron diferencias significativas al analizar este aspecto por sexos, edades o centros hospitalarios.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar la frecuencia de detección de patógenos durante los meses más fríos con la de los meses más cálidos, aunque el número de diarreas durante los primeros fue menor (48 casos en el período marzo-agosto, con

Tabla 3
Frecuencia de hallazgo de enteropatógenos en el síndrome diarreico agudo no enterocólico,
diferenciado según el período del año

	Septiembre- febrero		Marzo- agosto		Total	% del total
	Nº	%	Nº	%		
Número de pacientes	74		48		122	100,0
Con patógeno	62	(83,8)	36	(75,0)	98	80,3
Sin patógeno	12	(16,2)	12	(25,0)	24	19,7
Con dos o más patógenos	31	(41,9)	9	(18,8)	40	32,8
<i>Rotavirus</i> (*)	42	(57,5)	28	(58,3)	70	57,8
Bacterias	35	(47,3)	14	(29,2)	49	40,2
– <i>E. coli</i> serotipos clásicos (**)	12	(16,4)	5	(10,4)	17	13,9
– <i>E. coli</i> LT	18	(24,3)	6	(12,5)	24	19,7
– <i>E. coli</i> ST	6	(8,1)	1	(2,1)	7	5,7
– <i>Shigella</i>	5	(6,8)	0	(–)	5	4,1
<i>S. flexneri</i>					3	
<i>S. sonnei</i>					2	
– <i>Campylobacter</i>	1	(1,4)	3	(6,2)	4	3,3
– <i>Salmonella</i>	1	(1,4)	1	(2,1)	2	1,6
<i>S. typhi</i>					1	
<i>S. paratyphi</i>					1	
Enteroparásitos	13	(17,6)	3	(6,2)	16	13,1
– <i>E. histolytica</i>					11	8,8
– <i>Giardia lamblia</i>					3	2,5
– <i>E. histolytica</i> + <i>G. lamblia</i>					2	1,6

(*) En un caso no se completó el estudio de *Rotavirus*.

(**) Un caso de infección doble (serotipos 086 + 055).

Abreviaturas:

LT = Enterotoxina termolábil.

ST = Enterotoxina termoestable.

75% de detección de gérmenes; 74 casos en el período septiembre-febrero, con 83,8% de detección de gérmenes).

El patógeno detectado con más frecuencia en los meses invernales fue *Rotavirus* (58,3%) (tabla 3), que mantiene una frecuencia relativamente pareja a lo largo de todo el año. En los meses de verano va aumentando la frecuencia de las bacterias ($p < 0,0005$). Respecto de los enteroparásitos, sólo 3 de los 16 casos encontrados correspondieron al período marzo-agosto.

DISCUSION

Este estudio, a diferencia de otros publicados⁷⁻²², abarca en forma concomitante un amplio rango de agentes patógenos.

La alta frecuencia de detección de gérmenes en este estudio demuestra que, si se usan los métodos apropiados disponibles, podemos llegar en nuestra población al diagnóstico etiológico probable en alrededor de 80% de los SDA no disentéricos de niños pequeños que se hospitalizan

por deshidratación, frecuencia mayor que la reportada en otros estudios de búsqueda etiológica menos amplia y diferentes criterios en la selección de los pacientes^{12, 17, 24, 25}.

La frecuencia de *Rotavirus* es alta en relación con la encontrada en otros estudios^{9, 10, 12, 16-21}. En dos trabajos previos realizados con lactantes de la misma área geográfica la frecuencia de *Rotavirus* fue menor^{17, 18}. Esto puede explicarse por el criterio de selección usado en nuestra investigación, que consideró sólo las diarreas agudas no disintéricas de menos de 72 h de evolución con deshidratación y por el perfeccionamiento de las técnicas de diagnóstico. En trabajos previos no se han descrito casos de portación asintomática de *Rotavirus*^{8, 20}, excepto en uno⁹. Esto, sumado al hecho de que en 80% de los casos en que se encontró el virus éstos desaparecieron de las muestras al quinto día, sugiere fuertemente que se trataba de infecciones agudas.

El alto número de casos de asociación de patógenos podría reflejar mayor exposición ambiental de algunos pacientes, condicionada, probablemente, por factores socioeconómicos. Sin embargo, nuestra población no permitió establecer diferencias claras en este aspecto, dada la pobreza relativamente homogénea de los grupos dependientes de los servicios de salud estatales. No detectamos diferencias al analizarlo por sexo y edad. En invierno la frecuencia de estas infecciones múltiples es significativamente más baja ($p < 0,05$), presumiblemente por descenso en la exposición a bacterias patógenas, situación concordante con otras publicaciones^{1, 12}.

El segundo germen en frecuencia fue *Escherichia coli* LT, superando largamente a la *E. coli* ST y a las cepas enteropatógenas clásicas (tabla 3). Este es un hecho nuevo, difícil de comparar con estudios previos, pues las *E. coli* enterotoxigénicas han sido relativamente poco estudiadas en nuestro medio. Hay una publicación en que la importancia de este patógeno era bastante menor²⁵. La *E. coli* enteropatógena clásica, tradicionalmente reconocida como el agente etiológico más importante en el SDA infantil^{1, 2, 7, 8, 12, 14, 15, 17, 20, 25}, alcanzó una frecuencia de sólo 13,9%, predominando los serotipos O111 y O86. Recordemos, además, que se han descrito muchos casos de infecciones asintomáticas con estas bacterias^{10, 15, 20, 23}. La *E. coli* ST se detectó con una frecuencia de 5,7%, comparable con la señalada en otro trabajo²⁵.

Respecto de las bacterias potencialmente invasoras de la pared (*Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*), como era de esperar, dada la exclusión de los SDA enterocólicos, alcanzaron niveles bajos, aunque no despreciables, de detección (9,0% en total). No se detectó ninguna *E. coli* enteroinvasora. El *Campylobacter*, más frecuente en las diarreas ambulatorias, se detectó, en general, menos que en estudios previos^{1, 2, 8, 13, 15, 17, 26}. Llama la atención el hallazgo de 4,1% de *Shigella* en pacientes sin enterocolitis, de manera que la ausencia de sangre en las deposiciones no debe infundir una falsa seguridad respecto de la no existencia de este patógeno.

La frecuencia de detección de enteroparásitos fue similar o menor que en investigaciones anteriores^{22, 23, 27-31}, pero, a diferencia de la mayoría de ellas, en que el parásito predominante era *Giardia lamblia*, en ésta predominó claramente la *Entamoeba histolytica*. Cabe destacar que la frecuencia de este último parásito probablemente está incluso subestimada, pues en un estudio reciente¹¹, en que también fue el parásito más frecuente en los lactantes, se demostró la importancia que tiene el examen de muestras frescas para detección de trofozoítos de ameba, procedimiento no efectuado en este trabajo. No se encontraron otros enteroparásitos aparte de los mencionados. En dos informes previos sobre lactantes con SDA del mismo sector geográfico no se encontró ningún parásito^{12, 17}.

Como conclusión, podríamos establecer que la etiología del SDA no disintérico, de menos de 72 h de evolución, en lactantes que se hospitalizan por deshidratación, es muy variada, y que esta etiología es posible de determinar en 80% o más de estos pacientes. El agente causal, en por lo menos 50% de los casos en que se detecta, sería susceptible de tratar con antibacterianos no absorbibles o con antiparasitarios específicos, como coadyuvante al tratamiento de rehidratación; luego, debiera ser una práctica establecida el buscar la etiología de todo SDA intenso que amenace con deshidratación toda vez que ello sea posible.

RESUMEN

Se estudiaron 112 lactantes hospitalizados por síndrome diarreico agudo no enterocólico en el período de un año, a fin de detectar los po-

sibles agentes etiológicos (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* enteropatógeno clásico, enterotoxigénico y enteroinvasor), *Rotavirus* (electroforesis del ARN viral) y enteroparásitos (Telemann y PAFS).

Rotavirus fue el patógeno detectado con más frecuencia (57,8%), manteniéndose constante durante todo el año. El segundo germen en importancia fue *Escherichia coli* enterotoxigénico toxina termolábil (19,7%). La frecuencia de *E. coli* enteropatógeno clásico fue de 13,9 por ciento, *E. coli* enterotoxigénico toxina termoestable 5,7%, *Shigella* 4,1%, *Campylobacter* 3,3%, *Salmonella* 1,6%. La frecuencia del total de bacterias fue de 40,2%, siendo mayor en verano. Los enteroparásitos se encontraron en 13,1% de los casos, predominando la *Entamoeba histolytica*. En 32,8% de los casos se detectó más de un patógeno.

Se discuten los resultados, comparándolos con reportes previos.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestros agradecimientos a la señorita Luz Zapata, tecnólogo médico, por su valiosa labor en la tipificación de *Escherichia coli*, y a las enfermeras y personal auxiliar de los servicios de pediatría de los hospitales Paula Jaraquemada y Dr. Sotero del Río, que colaboraron en la realización de este estudio.

REFERENCIAS

- García J., Maldonado A., Valenzuela M. et al. Aislamiento de *Clostridium difficile*, *Campylobacter fetus* sp jejuni y *Yersinia enterocolitica* desde diarrea aguda. Bol ISP Chile 1982; 23: 10-15.
- García J., Maldonado A., Lagos R. et al. Primer aislamiento en Chile de *Campylobacter fetus* sp jejuni y *Yersinia enterocolitica* desde deposición de niños menores de 2 años de edad con diarrea aguda. Bol ISP Chile 1981; 22: 23-26.
- Sereny B.: Experimental *Shigella* keratoconjuntivitis. Acta Microbiol Acad Scient Hung 1955; 2: 293-296.
- Svenneholm A., Humgren J.: Identification of *Escherichia coli* heat labile enterotoxin by means of a ganglioside immunoabsorbent assay (GM I ELISA) procedure. Curr Microbiol 1978; 1: 19-23.
- Dean A., Chuan Ching Y., William R., Harden L.: Test for *Escherichia coli* enterotoxin using infant mice: application in a study of diarrhea in children in Honolulu. J Infect Dis 1972; 125: 407-411.
- Espejo R., Romero P., Calderón E., González N.: Diagnóstico de Rotavirus por electroforesis del RNA viral. Bol Med Hosp Infant Mex 1978; 35: 323-331.
- Henríquez M., Venegas G., Soto G., Rudolf T., Salas J.: Etiología bacteriana de la diarrea aguda del lactante en otoño e invierno. Rev Chil Pediatr 1985; 56: 450-453.
- Prado V., Braun S., Bosch P., Bercoovich M., Reyes L., Sawada M.: Análisis de *Escherichia coli* enteropatógeno clásico como causa endémica de diarrea aguda en niños chilenos. Rev Chil Pediatr 1984; 55: 171-175.
- Araya M., Spencer E., Brunser O., Espinoza J., Sandino A.: Estudio comparativo de dos métodos en el diagnóstico de Rotavirus en lactantes con diarrea aguda y asintomáticos. Rev Chil Pediatr 1985; 56: 441-444.
- Calderón A., Macaya J., Avendaño L., Prenzel I., Ojeda J., Duarte E.: Diarrea aguda por Rotavirus: algunos aspectos clínicos. Rev Chil Pediatr 1980; 51: 113-116.
- Muñoz P., Saelzer E., Schilling E., Atías A., Enríquez N., Escobar E.: Importancia de las enteroparasitosis como causa del síndrome diarreico agudo del lactante. Rev Chil Pediatr 1980; 51: 407-410.
- Zacarias J., Spencer E., Prado V., et al. Recuperación fecal de Rotavirus y otros enteropatógenos en lactantes menores de un año con diarrea aguda. Rev Chil Pediatr 1982; 53: 111-116.
- Duffau G., Lagos R., García J., Maldonado A.: *Campylobacter fetus* sp jejuni en lactantes con síndrome diarreico agudo. Rev Chil Pediatr 1982; 53: 205-208.
- Prado V., Mimica I., Eduardo M.: Etiología bacteriana de la diarrea aguda del lactante. Aportes de la inmunofluorescencia. Estudios de sensibilidad in vitro de los bacterios patógenos aislados. Rev Chil Pediatr 1974; 45: 135-142.
- Prado V.: Epidemiología de la enteritis por *Campylobacter* en niños. Rev Med Chile 1984; 112: 1153.
- Avendaño L., Calderón A., Vargas S.: Rotavirus en diarrea aguda. Estudio comparativo en lactantes hospitalizados y ambulatorios. Rev Med Chile 1981; 109: 303-305.
- Figueroa G., Araya M., Ibáñez S., Clerc N., Brunser O.: Enteropathogens associated with acute diarrhea in hospitalized infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986; 5: 226-231.
- Aránguiz P., Duffau G., Curotto D., Vergara M.: Síndrome diarreico agudo del lactante por Rotavirus. Pediatría (Santiago) 1979; 22: 27-28.
- Avendaño L., Spencer E., Calderón A., Martínez A.: Infección por Rotavirus en lactantes con diarrea aguda. Aspectos clínicos y epidemiológicos. Rev Med Chile 1983; 111: 240-246.
- Avendaño L., Ojeda J., Calderón A., Macaya J., Prenzel I., Duarte E.: Detección de Rotavirus en lactantes hospitalizados por diarrea. Rev Med Chile 1980; 108: 210-213.
- Calderón A., Avendaño L., Varas X., Vargas S.: Detección de Rotavirus en lactantes con diarrea aguda, hospitalizados y ambulatorios, en Santiago de Chile. Bol Med Hosp Infant Mex 1982; 39: 89-91.
- Wu E., Grado C., Avendaño F., Corey G.: Etiología viral de la diarrea infantil. Rev Chil Pediatr 1975; 46: 119-124.
- Corey G.: Algunos aspectos etiológicos y epidemio-

- lógicos del síndrome diarreico agudo infantil. *Rev Chil Pediatr* 1975; 46: 251-263.
24. *Avendaño L., Duffau G., Emilfork M. et al.* Rotavirus en diarrea de evolución prolongada. *Rev Chil Pediatr* 1984; 55: 94-97.
25. *Figueroa G., Araya M., Spencer E., Pacheco I., Brunser O.* Diarrea aguda en lactantes menores de un año. Estudio en terreno. XXII Reunión Anual de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica. Los Andes, Chile, noviembre 1984.
26. *Fernández H. et al.* Aislamiento de *Campylobacter jejuni* en niños con diarrea aguda y controles sanos. *Rev Med Chile* 1984; 112: 238.
27. *Puga S.* Protozoos y helmintos intestinales en lactantes de la ciudad de Valdivia, Chile. *Bol Chil Parasitol* 1973; 28: 39-40.
28. *Rubio M.* Encuesta enteroparasitológica en el Hospital L.C. Mackenna en Santiago. *Bol Chil Parasitol* 1962; 17: 93-100.
29. *Frenzel A., Torres P., Guerrero S., Gesche W., Monte-fusco A., Marín F.* Parasitosis intestinal en lactantes y su relación con la infección de sus manipuladores de alimentos y el saneamiento ambiental. *Rev Med Chile* 1979; 107: 343-351.
30. *Noemi I., Reyes H., Mauro G.* Infecciones por enteroparásitos en niños de sala cuna y jardín infantil de dos hospitales de Santiago. *Rev Chil Pediatr* 1975; 46: 50-53.
31. *Pérez C., Vallejos M.* Enteroparasitosis infantil en el Area Metropolitana de Salud Central de Santiago. *Rev Chil Pediatr* 1977; 48: 161-163.