

**SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA**  
**5º Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria**  
Ciudad de Buenos Aires 17 al 20 de noviembre de 2010

*Diarreas agudas: aún quedan cosas por decir*

# **Dudas en el momento de medicar**

**Juan C. Beltramino**  
Médico Pediatra  
Santa Fe

Viernes 19 de noviembre 08:30 a 10:00  
Libertador C 1<sup>er</sup> piso  
J.C.B.

# Diarrea con sangre

- ✓ Niño de 2 años comienza con diarrea con moco y sangre.
- ✓ Fiebre 39 °C axilar
- ✓ Llora con cada deposición
- ✓ Se agregó un vómito
- ✓ Concorre a jardín de infantes
- ✓ Sin patologías previas



# Diarrea con sangre

Libro Azul de Infectología Pediátrica. 3ª ed. SAP 2007

- ✓ La sola presencia de sangre no significa mayor riesgo.
- ✓ Control cada 24 hs. para descartar S.U.H. o disentería grave.
- ✓ No obliga a investigar patógenos en materia fecal
- ✓ No es indicación de antibióticos (ATB) en pacientes ambulatorios



J.C.B.

# Diarrea con sangre

## Sin embargo:

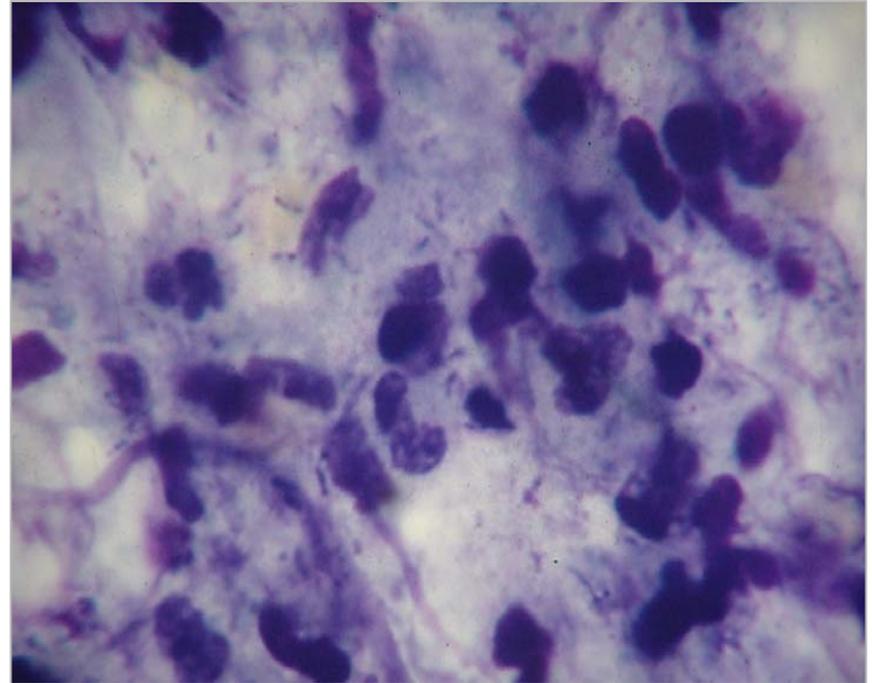
- ✓ La presencia de sangre en materia fecal obliga a descartar riesgos (Ej: Disentería grave, S.U.H., Invaginación)
- ✓ Si un niño puede necesitar ATB para tratar una enfermedad que requiera internación. ¿Porqué no indicárselo en la consulta evitar internarlo?. (Ej: Neumonía, Pielonefritis, Celulitis)

# Diarreas agudas en niños

Mirar las deposiciones



Sangre



Polimorfonucleares

# Coprocultivos

- ✓ La sangre por si sola es el dato con más alto valor predictivo + para hallar patógenos invasivos, pero tiene poca sensibilidad.
- ✓ El mejor predictor de un patógeno invasivo en el copro es hallar PMN en heces. (sens/ especific ~ : 85 %, VP+ 59% VP- 97%).
- ✓ El comienzo agudo de la diarrea, más de 4 deposiciones por día, y la falta de vómitos previos: grupo con más probabilidades de copro + (27 vs 4%).

*DeWitt TG, Humphrey KF, McCarthy P. Clinical predictors of acute bacterial diarrhea in young children. Pediatrics 1985; 76: 551–556.*

*Beltramino JC, Sosa H, Mayoral C, et al. Diarreas agudas en lactantes internados en Santa Fe. Rev Hosp Niños Bs. Aires 1998;40:234-239.*

# Disenterías

Hospital de Niños "O.Alassia" de Santa Fe UNIDAD CENTINELA DE DIARREAS  
diciembre 2003- marzo de 2008 n: 150 (20,4%)

Patógenos	n	%
<i>Shigella</i>	56	37,3 ( <i>S flexneri</i> 26,7, <i>S sonnei</i> 10,6)
<i>Campylobacter</i> *	12	8
<i>E coli</i> *	4	2,7
<i>E histolytica</i>	3	2
<i>Salmonella</i>	2	1,4
negativos	73	48,6

# Diarreas agudas con leucocitos fecales n: 268

Hospital de Niños "O.Alassia" UNIDAD CENTINELA DE DIARREAS

Santa Fe diciembre 2003- marzo de 2006

Patógenos	n	%
<i>Shigella</i>	94	35 <i>(S flexneri 24, S sonnei 11)</i>
<i>E.coli s/e*</i>	33	12,3
<i>Campylobacter*</i>	11	4
<i>Salmonella</i>	9	3,3
<i>Entamoeba h/d</i>	7	2,6

Parásitos asociados: *B hominis* 31%, *G lamblia* 12,3%, *A lumbricoides* 2,6 %, otros 6,7%

J.C.B.

# Diarrea con sangre

La definición operativa de caso de **disentería** es la presencia de sangre visible en las heces. (OMS)

- ✓ *Shigella*
- ✓ *Campylobacter*
- ✓ *Salmonella*
- ✓ *Escherichia coli* ST
- ✓ *E coli* EH
- ✓ *Entamoeba histolytica*

Otras: invaginación, Meckel, alergia a leche de vaca, EII

# Dudas a la hora de medicar con ATB a un niño con disenteria.

Si el patógeno invasivo es :

- ✓ ***Shigella***, se cura más rápido y evito que contagie a otros
- ✓ ***Escherichia coli* ST**, podría favorecer el S.U.H.
- ✓ ***Salmonella***, debería esperar que se autolimite ya que los ATB pueden favorecer su persistencia
- ✓ ***Entamoeba histolytica***, el metronidazol acelera la cura

# Diarrea con sangre

## Conductas

1. **No medicar** → Copro → *Shig* o *Campylo* → ATB
2. Copro y PMF → *E histoly* → MNZ → no mejora → ATB
3. Copro y PMN → ATB → no mejora → MNZ
4. MNZ o ATB
5. MNZ y ATB

# ATB en diarrea con sangre

- ✓ Indicios que los ATB en *E coli* ST y *S dysenteriae* tipo 1 aumenta SUH (C Wong N Engl J Med. 2000 C Thorpe Infect Immun. 2001 )
- ✓ 70% de los pacientes con SUH, ATB previa (Cavagnaro 2005).
- ✓ **El uso de ATB ante *E coli* ST no aumenta el riesgo de S.U.H.** odds ratio 1.15 (95% confidence interval, 0.79-1.68) (Safdar N, Said A, Gangnon RE, Maki DG. Risk of the hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O 157:H7 infections. A meta-analysis. JAMA 2002; 288:996-1001)  
American Academy of Pediatrics.HUS: Pickering LK, ed 2003: Red Book Report of the Committee Infectious Diseases 26 th

# ***Shigella* y antibióticos ¿cuál?**

## **Tratamiento empírico**

- ✓ **Libro Azul '07:** “Disentería grave debe ser internado, copro, y evaluación de VT. Si no mejora podrá indicarse ATB, con evaluación del riesgo de liberación de endotoxina. Se sugiere ceftriaxona o cefotaxime”. 128-9
- ✓ **Remediar '03:** ”copro, prescribir ATB oral recomendado en su zona o furazolidona 10 mg/K/d, 7 a 10 días”
- ✓ **Red Book 27ed:** Resistencia AMP y TMS. Ceftriaxona , fluoroquinolonas (>18a) azitromicina. Durante 5 días

# Antibióticos para shigelosis

- ✓ **Ceftriaxona IM:** 50 mg / kg , 2 dosis (TJP: Eidlitz- Marcus 11 / 93) 5 días ( RB, 27ed, 07)
- ✓ **Azitromicina vo:** 10 mg/kg 1 dosis, 3 días ( PIDJ: Basualdo 4/ 03, Miron 4 / 04 ) o 5 días (RB, 27ed)
- ✓ **Ciprofloxacina vo:** 15 mg/Kg, 2 veces por día , 3 días ( PIDJ, D.S.G.12 / 02, Guías OMS 2005)
- ✓ **+ Zinc** < 6 m. 10 mg/día > 6m: 20 mg/día. 14 días

Las cefalosporinas orales son inútiles (limitada eficacia cefixima) RB 27 ed. Cefotaxime menos eficaz que Cro

Furazolidona Fosfomicina: vo , 5 días

# Antibióticos en niños con shigellosis severas

*Beltramino JC, Mayoral C, Battagliotti C, Karakachoff M Hosp de Niños de Sta Fe,  
Serv.de Clín Médica 1997- 99*

- ✓ Edad : 3 meses a 11 años ( m: 4 años)
- ✓ Dos grupos: Cro (1) – Fosfomicina (2)
- ✓ No se respetó la aleatorización
- ✓ Total de disenterías: 61
- ✓ *Shigella spp*: 35 ( 33 *S flexneri*, 2 *S sonnei* )  
(1) 50 mg / kg / 2 días      (2) 100 mg / kg / día , 5 días

# Antibióticos en niños con shigellosis severas

## Confirmadas: n 35

H. de Niños de Santa Fe. 1997- 1999

<b>Grupos</b>	<b>Cro: n 22</b>	<b>Fosfo n 13</b>	<b>p</b>
Fiebre	38,5	37,86	0,017
Convulsión*	6	0	0,046*

( Grupo Cro: más niños y cuadros más severos)

# Antibióticos en niños con shigellosis severas

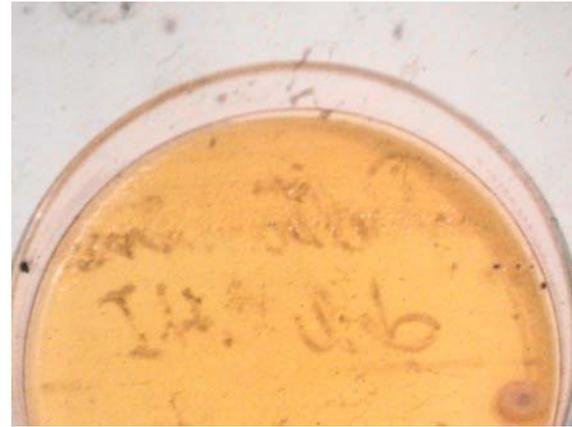
H. de Niños de Santa Fe. 1997- 1999 . n: 35

<b>Grupos</b>	<b>Cro n: 22</b>	<b>Fosfo n: 13</b>	<b>p</b>
Más de 2 días	11 ( 50%)	6 ( 46,2%)	NS
Sin fiebre 12 hs	15 (68%)	3 (23%)	0,026
Nº deposit 2ºd >6	9 (41%)	6 ( 46%)	NS
2º Copro +	1 ( 4,5%)	4 ( 31%)	0,032

# Comparación de la eficacia entre 2 y 5 días de ceftriaxona en shigellosis severas en niños

“ En el manejo de niños con shigellosis severa, 5 días de ceftriaxona no tienen ventaja sobre 2 días de terapia “

Eidlitz-Marcus, Haimi Cohen, Nussinovitch Elian and Varsano.  
Departments of Pediatrics and Microbiology, Hasharon Hospital, Tel Aviv  
University, Israel J Pediatr 1993; 123:822-4



Hermanos 4a. y 6 a. sandwiches, puesto ambulante -- 24  
hs. – 39,5 °C, vómitos, diarrea, dolor abdominal, rash.

***Salmonella enteritidis***

J.C.B.

# Gastroenteritis por *Salmonella* spp.

- ✓ “La gastroenteritis por *Salmonella* no *Typhi* es una enfermedad autolimitada. Los antibacterianos no disminuyen la duración y prolongan el estado de portador.
- ✓ “Debería tratarse a pacientes con riesgo de enfermedad invasiva: < 3 meses, inmunocomprometidos, prótesis”

Libro Azul de Infectología Pediátrica. 3ra ed. SAP.2007

# Treatment of *Salmonella* gastroenteritis with ampicillin, amoxicillin, or placebo

*Nelson J D, Kusmiesz H, Jackson L H, Woodman E. Treatment of Salmonella gastroenteritis with ampicillin, amoxicillin, or placebo. Pediatrics 1980*

- ✓ Niños con gastroenteritis por *Salmonella* no complicadas tratados con ampicilina (15) amoxicilina (15) o placebo (14)
- ✓ No se hallaron beneficios
- ✓ No se observó recaída bacteriológica en el grupo placebo pero sucedió en la mitad de los medicados (p .003).
- ✓ La ampicilina ni la amoxicilina no aportan beneficios en los pacientes con gastroenteritis por *Salmonella* no complicadas.
- ✓ Incrementan la posibilidad de recaídas.

# Gastroenteritis por *Salmonella* spp.

- ✓ Entre lactantes < 1 año con diarrea por *Salmonella*, 5 a 40% tienen hemocultivos (+)
- ✓ En 10% de los casos: meningitis, osteomielitis, pericarditis y pielonefritis.

*Consensus management of Salmonella infection in the first year of life. Pediatr Infect Dis J 7: 1988*

- ✓ “En una epidemia de gastroenteritis por *Salmonella* en el Hospital de Niños R Gutiérrez. Buenos Aires hubo una incidencia de bacteriemia del 11,4%”

*E. López. Manual Práctico de Infectología. Pág 101*

# Infecciones extraintestinales por *Salmonella* no Typhi

Machado R, Karakachoff M, Carrera E, Ronchi E Hospital de Niños Dr Alassia Santa Fe

- ✓ 11 pacientes. (1/04-12/08)
- ✓ Edad: 4 meses a 16 años. M: 4 años.
- ✓ 67% patología subyacente (hidrocefalia, LES, TBC, cardiop, prematurez)
- ✓ Cultivos: sangre, LCR, Líquido articular, empiema subdural

# Brotos de salmonelosis

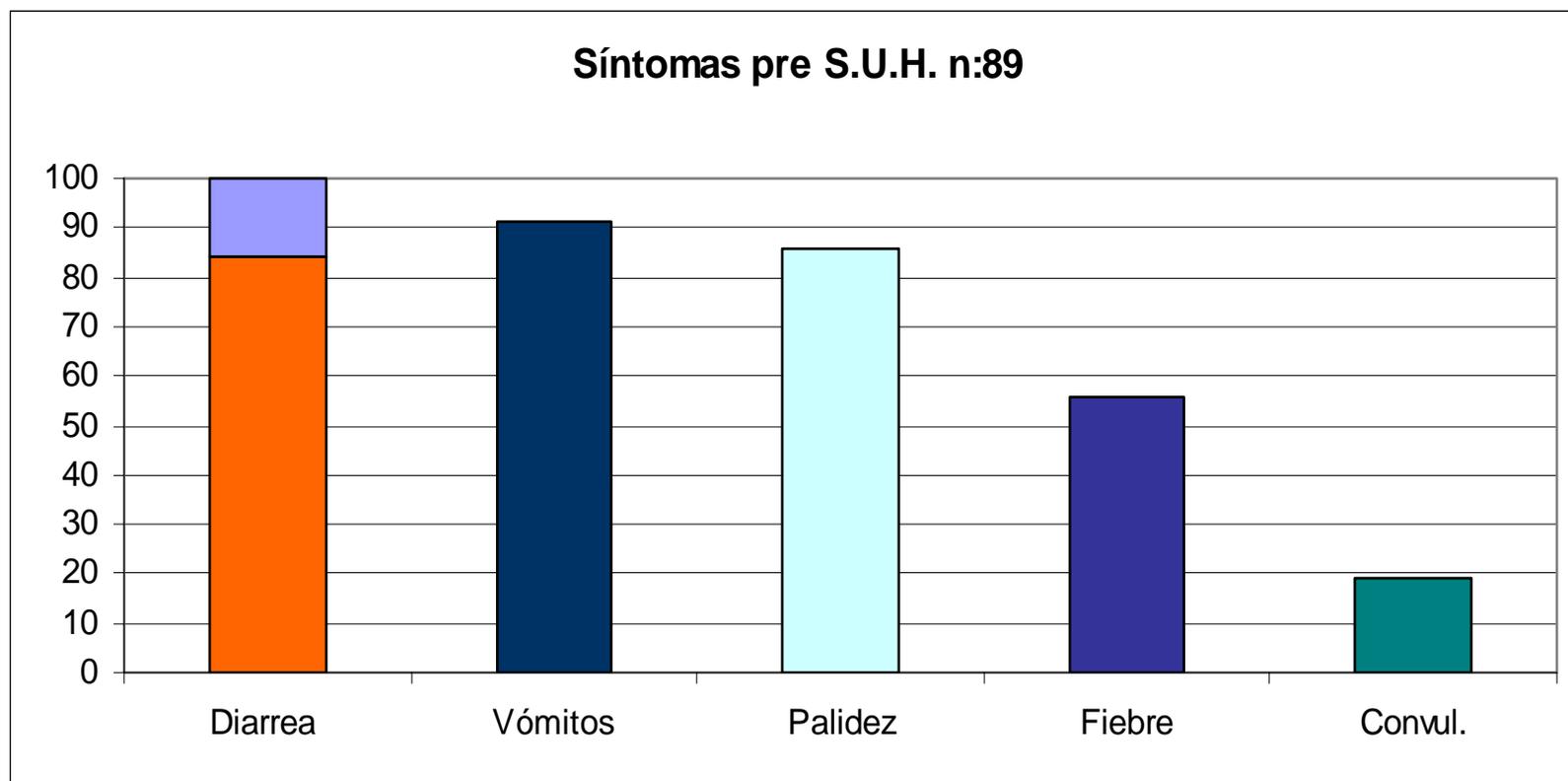
Sistema de Información Regional para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmitidas por Alimentos

fecha	lugar	comida	bacteria	enferm	muertes
24/2/96	Santa Fe C	sandwiches	<i>Salmon.sp</i>	5	
24/2/96	C Andino SF	cóctel	<i>Salmon. sp</i>	3	
24/2/96	Santa Fe C	pollo horno	<i>Salmon. sp</i>	5	
24/2/96	Rufino SF	canelones	<i>Salmon. sp</i>	10	
10/10/99	Baradero	Pastel carn	<i>Salmon. sp</i>	26	2
20/11/99	B. Aires 3	sandwiches	<i>S. enteritidis</i>	94	
25/12/99	Obligado SF	Papas mayon	<i>Salmon. sp</i>	45	
9/3/00	B. Aires C	canelones	<i>Salmon. sp</i>	2	1
1/5/00	B. Aires C	canelones	<i>Salmon. sp</i>	18	1

J.C.B.

# Niños santafesinos con diarreas previas al síndrome urémico hemolítico

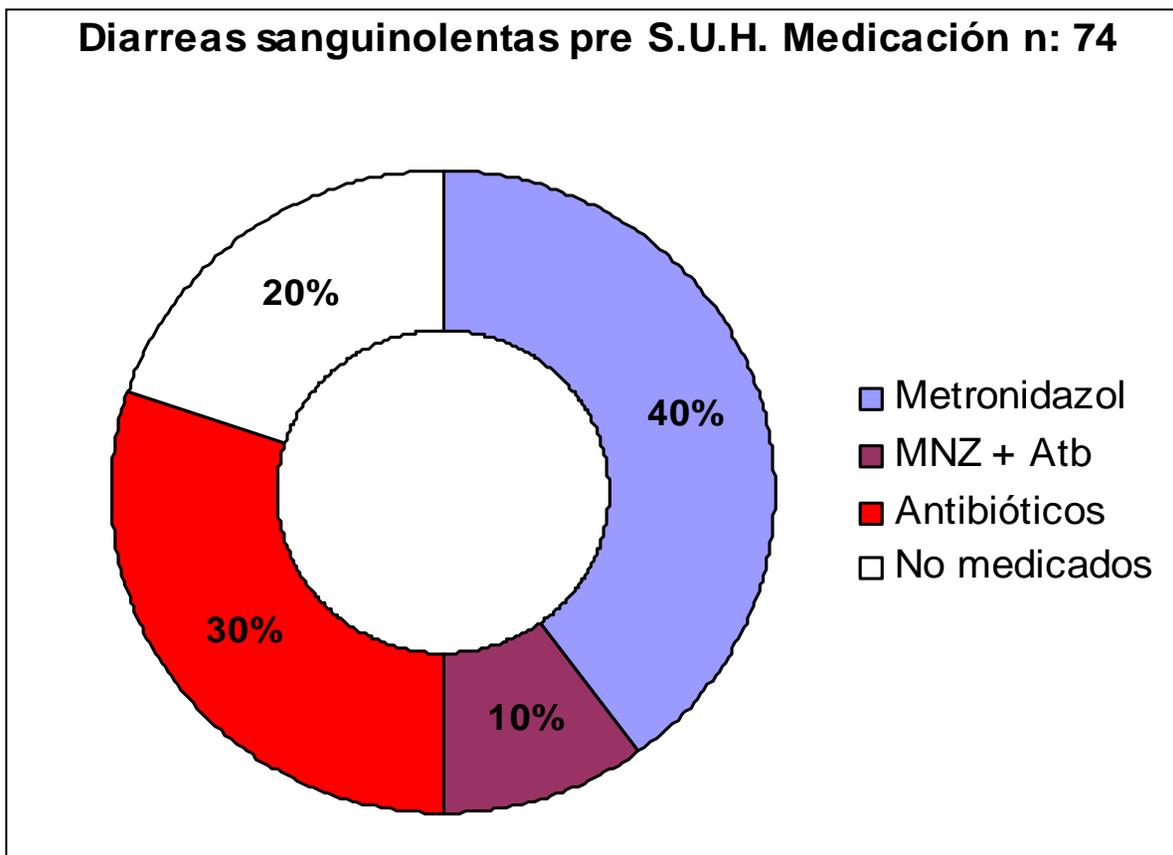
Hospital de Niños "Dr. Alassia" 31/1/01 y 31/1/09



*Beltramino J C, Robles L, Paladini J, Bosque C. CONARPE Rosario 2009*  
J.C.B.

# Niños santafesinos con diarreas previas al síndrome urémico hemolítico

Hospital de Niños "Dr. Alassia" 31/1/01 y 31/1/09



*Beltramino J C, Robles L, Paladini J, Bosque C. CONARPE Rosario 2009*

J.C.B.

# ¿Y de las amebas, qué?

## Rol de la amebiasis en niños santafesinos con disenterías

- ✓ '80 y '90 principal patógeno junto con *Shigella spp* ( frec. asociadas)
- ✓ 1997 *E. histolytica* (puede ser patógena ) y *E. dispar* (no patógena )
- ✓ '00 amebiasis alta tasa de infección con baja tasa de enfermedad. La mayoría de las personas están infectadas con *E dispar* o *E histolytica* no patógenas.

# Sobrediagnóstico de amebiasis en niños con disentería

Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia". Santa Fe.

*Beltramino JC, Sosa H, Gamba N, Busquets N, Navarro L, Virgolini S, Ricardo O*

*Arch Argent Pediatr 2009;107(6):510-514 / 510*

- ✓ De 75 niños con diagnóstico parasitológico de disentería amebiana
- ✓ ELISA para detectar coproantígeno adhesina
- ✓ Sólo el 28% + para *E histolytica* (prevalencia 18 a 38%)  
IC 95%(0,179-0,381)
- ✓ En la mitad de los casos se aislaron bacterias invasivas.  
*Shigella flexneri* la más frecuente.

# Trofozoíto de *Entamoeba histolytica* - *dispar*

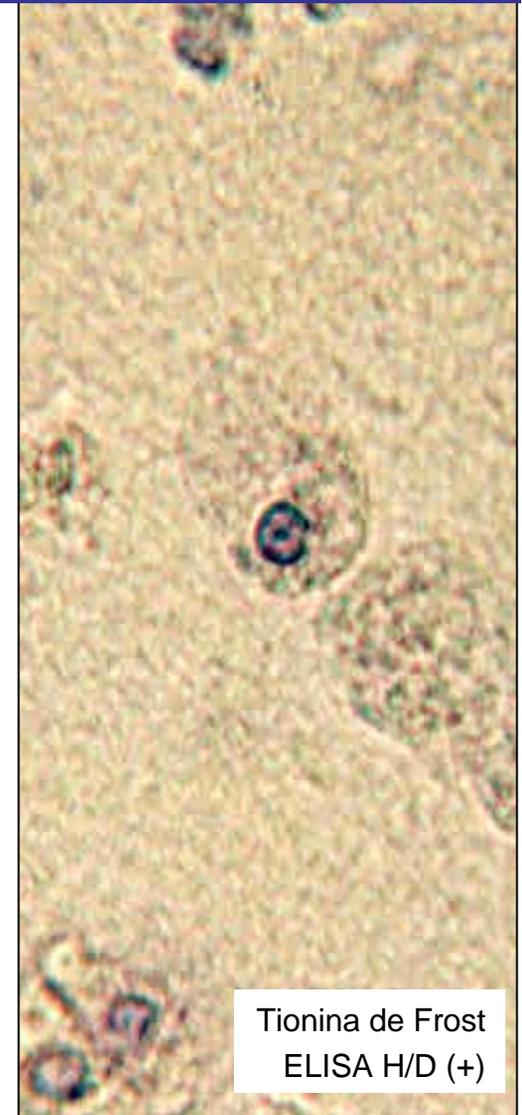


Lugol



(H-E)

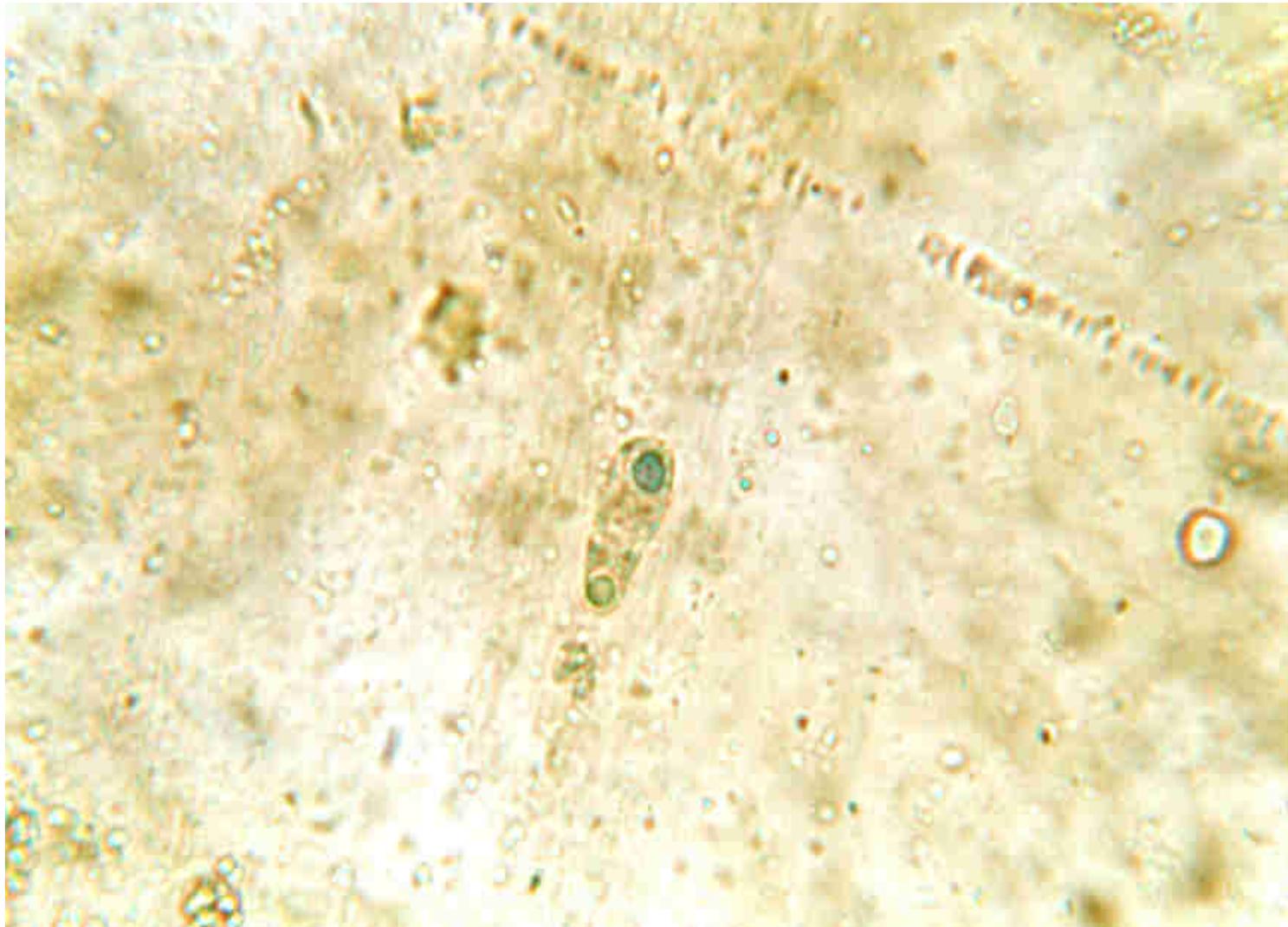
J.C.B.



Tionina de Frost  
ELISA H/D (+)

H. Sosa

# Trofozoíto hematófago de *Entamoeba histolytica*

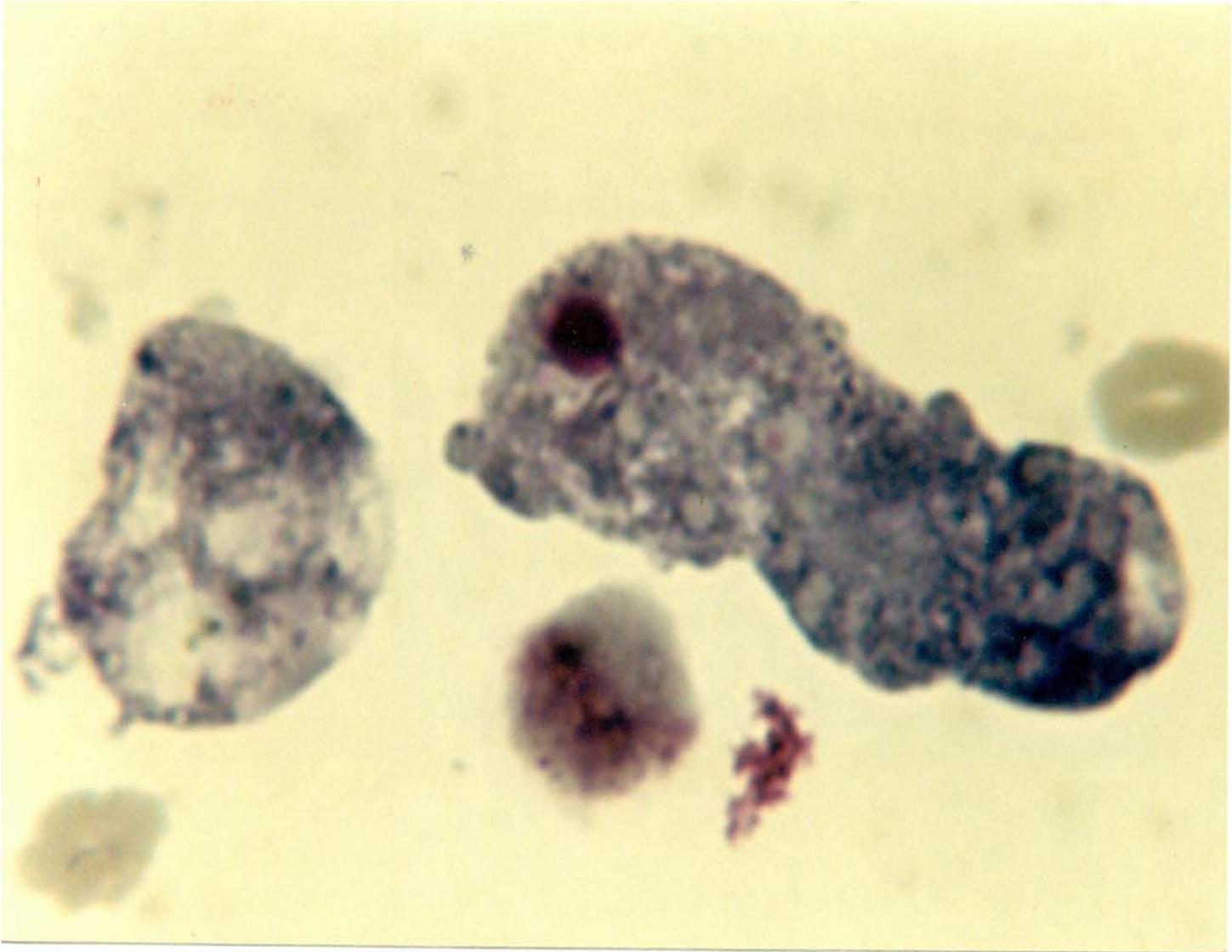


Tionina 400 x (40 x 10) Yamir H 17 / 3 / 05 ELISA EhII (+)

J.C.B.

H Sosa

# Pseudo trofozo de ameba. Leucocitos con núcleo extrusado



J.C.B.

H Sosa , Sartore

# Tratamiento de shigelosis

## Guías OMS 2005: de elección, fluoroquinolonas (FQ)

1. Alta resistencia al **Cotrimoxazol** y otras drogas.
2. **Nalidíxico**: (aprobado FDA en niños): Resistencia más rápida y cruzada con las FQ; + artropático que la cipro; + costo.
3. Nitrofuranos -**furazolidona**- sensib. *in vitro* con pobre penetración en mucosa intestinal.
4. **Azitromicina**: opción efectiva pero de elevado costo.
5. **Cefalosporinas 3<sup>a</sup> oral**:- cefixima- Alta tasa de falla de cura bacteriológica con posibilidad de recaída.
6. La toxicidad de **fluoroquinolonas** reportada en animales: poco probable en niños tratados sólo 3 días.

# GUIDELINES FOR THE CONTROL OF SHIGELLOSIS

OMS 2005

“Ciprofloxacin, es ahora el fármaco de elección para todos los pacientes con diarrea con sangre, independientemente de su edad”

*Ciprofloxacin, formerly used as a back up drug to treat shigellosis, is now the drug of choice for all patients with bloody diarrhoea, irrespective of their age formerly used as [whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241592330.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241592330.pdf)*

# ¿Cuándo?

- ✓ Casi la mitad de los casos de shigellosis pueden cursar sin disentería.
- ✓ Una medida adecuada puede ser recomendar ciprofloxacina sólo en niños, con presencia de sangre en heces y datos clínicos de shigellosis.( fiebre, deposiciones frecuentes, pujo y tenesmo)



# Bibliografía

Leibovitz, en un ECA a doble ciego en niños de 6 meses a 10 años con diarrea invasiva por *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter*, comparó ciprofloxacina oral 10mg/kg dos veces por día vs ceftriaxona IM 50mg/kg una vez al día. Iguales resultados

Zimbabwe, Bangladesh y Sud África (ZIMBASA)

ensayo clínico, aleatorizado y a doble ciego en niños de 1 a 12 años con shigellosis por *S. dysenteriae* tipo 1, comparación de ciprofloxacina VO 15mg/Kg dos veces al día 3 contra 5 días de tratamiento. Cura clínica y bacteriológica fueron iguales.

Committee on infectious diseases. The use of systemic fluoroquinolones. *Pediatrics* 2006;118:1287-92

Leivobitz E. The use of fluoroquinolones in children. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:64-70.

Gendrel D, Chalumeau M, Moulin F, Raymond J. Fluoroquinolones in paediatrics: a risk for the patient or for the community?. *Lancet Infect Dis* 2003;3:537-46.

# Bibliografía

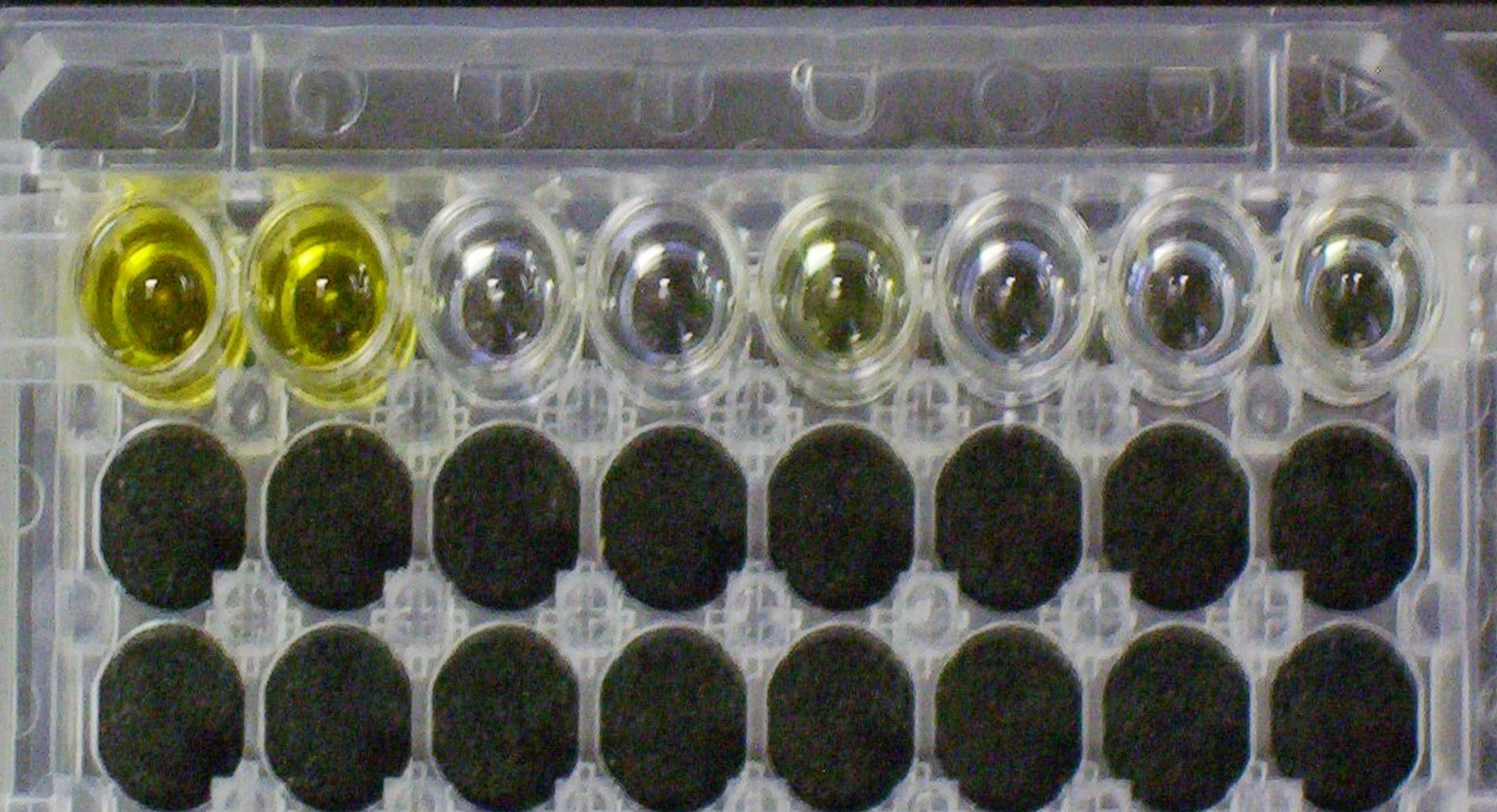
La Academia Americana de Pediatría septiembre 2006 revisión sobre el uso de fluoroquinolonas en niños, donde recomienda el uso de estas como tratamiento de segunda elección ante casos de shigellosis multiresistentes. Crítica a las investigaciones donde se le atribuía una elevada producción de artropatías en niños, similar a la encontrada en animales jóvenes.

Las mencionadas investigaciones eran retrospectivas y en muchos casos no aleatorizadas. Un estudio aleatorizado a doble ciego, prospectivo, usando ciprofloxacina contra ceftriaxona en niños con shigellosis demostró 1% de manifestaciones articulares, reversibles al suspender el fármaco.

*E histolytica* II ( TechLab )

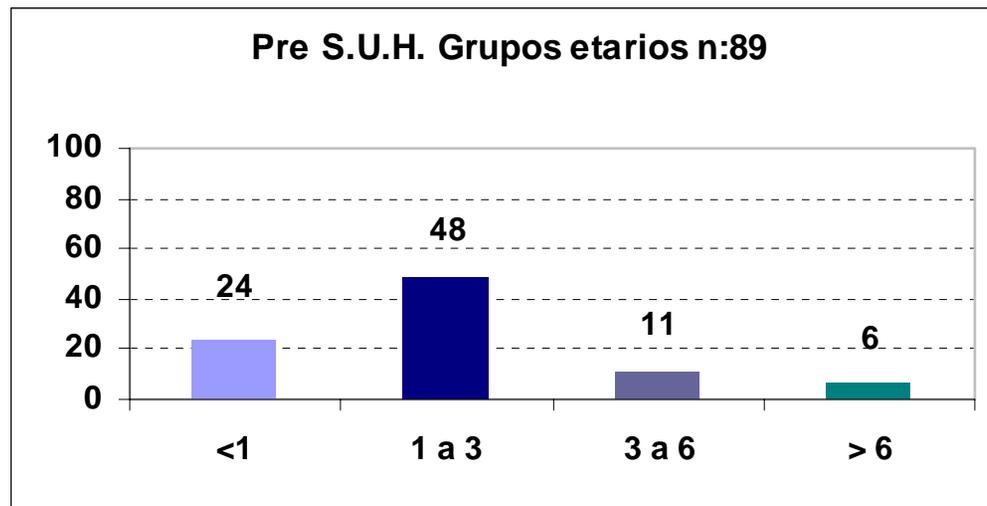
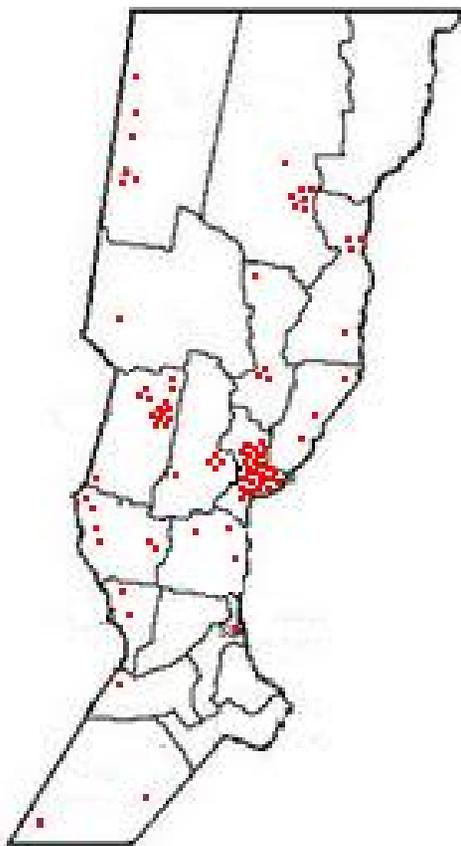
HNOA 2005

E.L. I.S.A m.c. adhesina de *E. histolytica* en heces



# NIÑOS SANTAFESINOS CON DIARREAS PREVIAS AL SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO

Se revisaron 105 H.C. de niños internados por SUH en el HNAlassia **31/1/01 y 31/1/09**. Inclusión, **89**, se excluyeron 9 por datos incompletos y 7 por SUH atípico.



# NIÑOS SANTAFESINOS CON DIARREAS PREVIAS AL SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO

- ✓ Diarreas con sangre y vómitos fueron las manifestaciones características del S.U.H.
- ✓ La quinta parte sucedió en niños mayores de 3 años.
- ✓ En el 50% de los casos se confundieron los síntomas con los de la disentería amebiana.
- ✓ Ante un niño con diarrea sanguinolenta, más allá de la indicación de un medicamento es prioritario considerar la posibilidad de la evolución hacia un S.U.H

# Síndrome urémico hemolítico

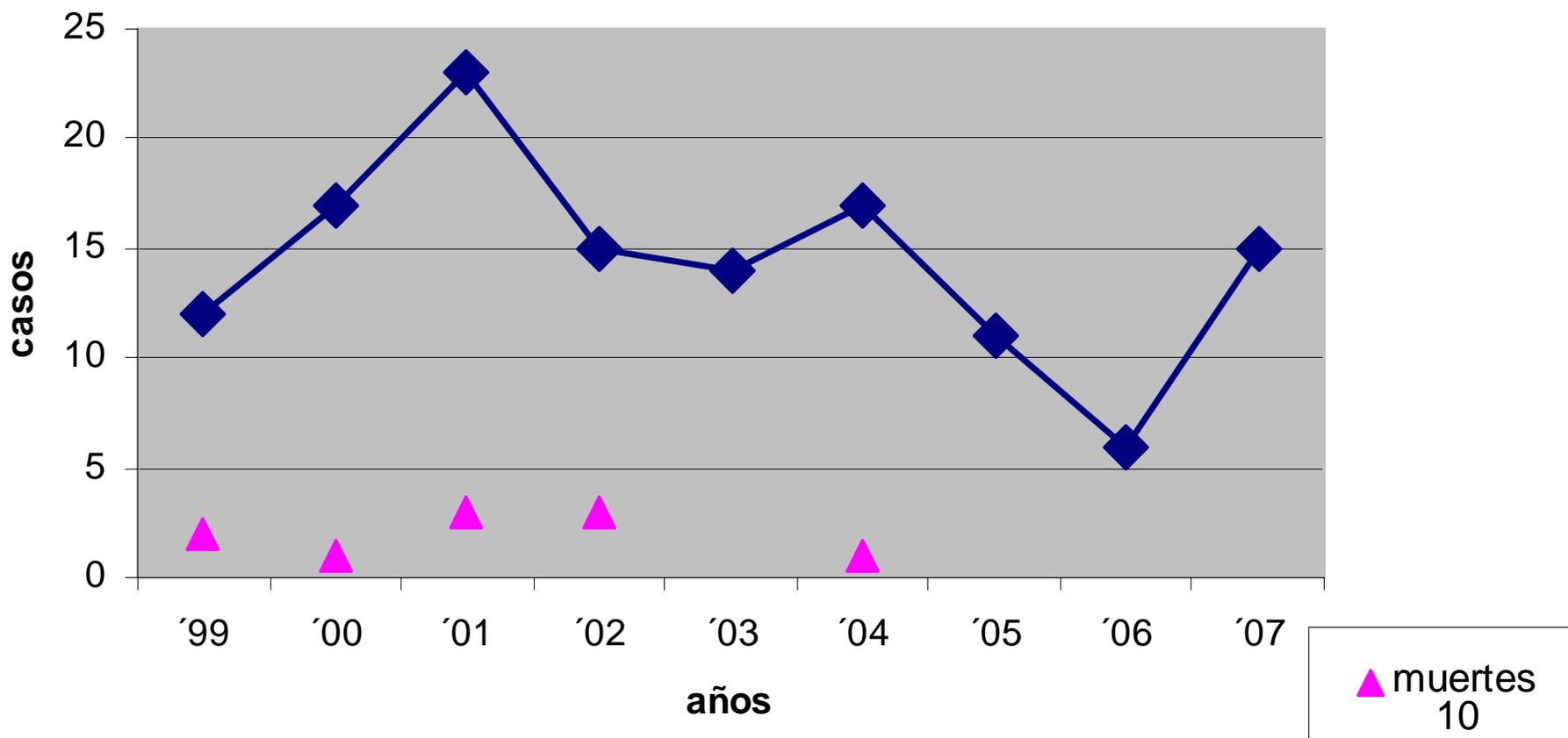


J.C.B.

# S.U.H. Hospital de Niños Alassia

Santa Fe- 1999-2007

n: 130



J.C.B.

Fuente: Epidemiología HNOA