

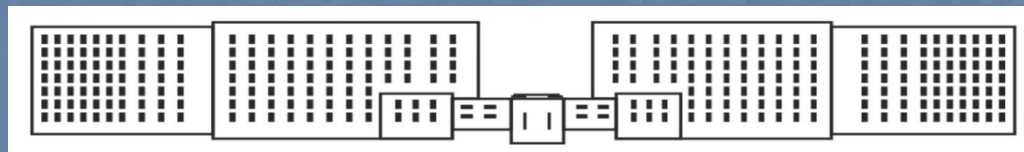
7° Congreso Argentino de Infectología Pediátrica

Uso prudente de antibióticos en diferentes escenarios

¿Antibióticos en diarrea?

Gabriela Tapponnier

Infectología Pediátrica-Hospital Nacional A. Posadas



Introducción

- Las infecciones del tracto gastrointestinal se encuentran entre las enfermedades más frecuentes y afectan a personas de todas las edades y a lo largo de todo el mundo.
- Es la principal causa de consultas médicas y de uso de medicaciones sintomáticas o de otro tipo.

Alcance de las infecciones GI en niños

- Las enfermedades diarreicas constituyen la principal causa de mortalidad infantil, con mayor incidencia en la morbilidad a largo plazo.
- Se estima que en el mundo más de 2 millones de niños mueren cada año, con mayor impacto en menores de 5 años.

Definiciones

- Gastroenteritis: se aplica a síndromes de diarrea o vómitos que suelen incluir infección no inflamatoria del intestino delgado proximal o infección inflamatoria del colon.
- Diarrea aguda: aumento de la frecuencia o volumen de las deposiciones, con pérdida de agua y electrolitos.
- Disentería: diarrea con moco y sangre.

Etiología

- *Escherichia coli* (*E. coli* enterotoxigénica, *E. coli* enterohemorrágica; *E. coli* enteroinvasiva; *E. coli* enteropatógena)
- *Vibrio*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*,
Campylobacter, *Clostridium*
- *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*.
- Rotavirus, norovirus, adenovirus, astrovirus.

Fisiopatogenia

- Modificación del equilibrio hidroelectrolítico en el intestino delgado proximal, por toxinas intraluminales o por organismos mínimamente invasores.
- Destrucción inflamatoria o citotóxica de la mucosa ileo colónica.
- Microorganismos que penetran la mucosa intacta y se multiplican en las células linfáticas.

Enfoque diagnóstico

La mayoría de las diarreas agudas se autolimitan y no es necesario investigar el agente etiológico.

¿En que situaciones se debe investigar el agente causal?

- Compromiso del estado general
- Pacientes inmunocomprometidos
- Neonatos
- Con fines epidemiológicos

- **Coprocultivo**
- **Búsqueda de virus**

Diarrea o vómitos
Tratamiento sintomático

Valoración
Gravedad
Duración

Fiebre, tenesmo	Viajes
Sangre	ATB
Inmunosupresión	Brote
Alimentos	Recurrencia

No inflamatoria
(no leucocitos)
ECEP, Vibrio
Rotavirus, Norovirus
Clostridium, Bacillus,
Staphylococcus

Continuar tto
sintomatico

Inflamatoria
(presencia de leucocitos)
Shigella sp, Salmonella,
Campylobacter,
E. coli,
Clostridium difficile

Considerar
tratamiento ATB

> 10 días:
Búsqueda de parásitos
Giardia lamblia
Entamoeba histolitica
Cryptosporidium

Tratamiento
antiparasitario


Medidas terapéuticas

- Es fundamental el aporte adecuado de líquidos y electrolitos
- Apoyo nutricional
- Se debe evitar agentes inhibidores de la motilidad
- Los antibióticos ¿en que situaciones deben utilizarse?

Tratamiento antimicrobiano



- . Gravedad del cuadro
- . En niños con riesgo de complicaciones
- . Si el patógeno es *Shigella* aceleran la resolución clínica y detienen la transmisión.
- . Acorta la enfermedad:
Campylobacter o *Entamoeba histolytica*

- 
- . Baja incidencia de patógenos que requieren tratamiento.
 - . Efectos adversos .
 - . Efectos sobre la microflora.
 - . En caso de ECEH (ST), podría favorecer la liberación de toxina.
 - . En caso de Salmonella, se asoció a recaídas y diseminación prolongada.
 - . Desarrollo de resistencia

Disentería por *Shigella* y ECEI

- Las especies de *Shigella* infectan a más de 200 millones de personas y causan 650.000 muertes anuales en el mundo.

Shigella dysenteriae, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei* y *Shigella boydii* .

- Son la causa más frecuente de disentería en niños y pueden causar manifestaciones sistémicas de distinta gravedad.

- Pueden elaborar una potente toxina con propiedades enterotóxicas, citotóxicas y neurotóxicas (toxina Shiga). Complicaciones: SUH, obstrucción intestinal y convulsiones.
- La ECEI puede provocar un cuadro de disentería similar a *Shigella*.

La administración precoz de tratamiento antibiótico empírico se encuentra justificada en niños con disentería clínica que requieren hospitalización

Antimicrobial Agent Tested (MIC Breakpoint for Interpretation of Resistance) [†]	Percent Resistant	
	2003 n = 495	2004 n = 315
Aminoglycosides		
Amikacin (MIC ≥ 64 µg/mL)	0%	0%
Gentamicin (MIC ≥ 16 µg/mL)	0%	0%
Streptomycin (MIC ≥ 64 µg/mL)	57.0%	61.0%
Aminopenicillins		
Ampicillin (MIC ≥ 32 µg/mL)	79.4%	77.8%
Amoxicillin-Clavulanate (MIC ≥ 32/16 µg/mL)	1.4%	1.6%
Cephalosporins		
Cephalothin (MIC ≥ 32 µg/mL)	9.3%	Not tested
Cefoxitin (MIC ≥ 32 µg/mL)	0%	0.3%
Ceftriaxone (MIC ≥ 64 µg/mL)	0%	0.3%
Quinolones		
Nalidixic Acid (MIC ≥ 32 µg/mL)	1.0%	1.6%
Ciprofloxacin (MIC ≥ 4 µg/mL)	0%	0%
Sulfonamides		
Sulfamethoxazole/Sulfisoxazole [‡] (MIC ≥ 512 µg/mL)	33.9%	52.4%
Trimethoprim-Sulfamethoxazole (MIC ≥ 4/76 µg/mL)	38.6%	51.4%
Tetracyclines		
Tetracycline (MIC ≥ 16 µg/mL)	29.1%	49.2%
Miscellaneous		
Chloramphenicol (MIC ≥ 32 µg/mL)	8.5%	14.9%
Azithromycin (No CLSI breakpoints exist)	Not tested	Not tested

J Pediatr Pharmacol Ther 2008. Resistant *Shigella* species infections in children

- La Academia Americana de Pediatría recomienda ceftriaxona, fluorquinolonas(*) y azitromicina(**)

(*)Las fluorquinolonas han surgido como una opción de tratamiento para las infecciones por *Shigella sp.* resistentes en niños.

(**)Eficacia de azitromicina: Se ha reportado recientemente resistencia a los macrólidos (CIM azitromicina > 16 µg/ml).

Morb. Mort. Wkly Rep 2014/63 (06); 132-133.

Salmonella

- No está indicado tratamiento ATB para pacientes con gastroenteritis no complicada causadas por especies de Salmonella no tifoidea, dado que el ATB puede prolongar la duración de la excreción.
- Se indica tratamiento antibióticos en lactantes menores de 3 meses, pacientes con hemoglobinopatías, HIV u otro tipo de inmunocompromiso.

- Se recomienda el uso de cefalosporinas de 3era generación o fluorquinolonas.
- Los fármacos de elección, la vía de administración y la duración del tratamiento se basan en la sensibilidad del germen, la localización de la infección, el huésped y la respuesta clínica.
- En enfermedad invasora no focal, como bacteriemia o fiebre tifoidea, se recomiendan 14 días de tratamiento antibiótico.

Escherichia coli productora de toxina Shiga (STEC)

- Asociada a SUH como complicación.
- El serotipo mas relacionado es O157 H7, pero se han descrito brotes por otros serotipos (O26, O11).
- Si bien se ha sugerido que el riesgo de SUH es mayor en los niños con colitis hemorrágica causada por STEC tratados con ATB que en los que no los reciben, un metaanálisis no confirmo este mayor riesgo.
- No se demostró ningún beneficio con el tratamiento antibiótico.

Campylobacter

- En la enterocolitis leve o moderada por *C. jejuni* no se han demostrado beneficios con el tratamiento antibiótico.
- Se indica en pacientes con enfermedad grave o inmunocomprometidos.
- Los fármacos de elección son los macrólidos (eritromicina, azitromicina). Como alternativa, ciprofloxacina.

Vibrio

- El tratamiento antibiótico permite la eliminación de los vibriones, disminuye la duración de la diarrea y la pérdida de líquidos.
- Los fármacos recomendados para el cólera son las tetraciclinas (doxiciclina única dosis o tetraciclina 3 días). Como alternativa: ciprofloxacina, TMP/SMX.
- Determinar la susceptibilidad antibiótica de los gérmenes aislados.

Yersinia

- *Y. enterocolitica* es causa de diarrea con sangre y en menores de 1 año o en inmunocomprometidos puede generar cuadros como bacteriemia, meningitis, osteomielitis, neumonía, abscesos profundos.
- Los pacientes con focos de infección distintos a los gastrointestinales y los inmunocomprometidos con enteritis deben recibir antibióticos: TMP/SMX, cefotaxima, aminoglucósidos.

Disentería amebiana

- En pacientes con síntomas intestinales de leves a moderados o graves, o enfermedad extraintestinal (incluido absceso hepático):
- Metronidazol u ornidazol, seguido de un curso de un amebicida luminal (yodoquinol) hasta erradicar la colonización.

Antibióticos utilizados mas frecuentemente en diarrea aguda

Drug	Posology
Ampicillin	50-100 mg/Kg/day in four doses if weight under 20 Kg; for children above 20 Kg 250-500 mg four times a day if weight above 20 Kg
TMP-SMX	10/50 mg/Kg/day in 2 doses
Chloramphenicol	50-100 mg/Kg/day in 4 doses
Tetracycline	20-50 mg/Kg/day in 4 doses
Doxycycline	2-4 mg/Kg/day in 1-2 doses*
Nalidixic acid	55 mg/Kg/day in 4 doses
Ciprofloxacin	20-30 mg/Kg/day in 2 doses
Ceftriaxone	50-100 mg/Kg/day in 1-2 doses
Cefixime	7.5-10 mg/Kg/day in 1-2 doses
Azithromycin	5-12 mg/Kg/day in a single dose
Metronidazole	20-40 mg/Kg/day in 3 doses

Consideraciones especiales

- **Diarrea del viajero:** no se recomiendan antibióticos para profilaxis. Si se trata de un cuadro moderado o grave, solicitar coprocultivo e iniciar tratamiento antibiótico empírico.
- **Diarrea en pacientes inmunocomprometidos:** considerar otros patógenos como citomegalovirus, *Cándida* spp, *Strongyloides*, micobacterias. Es frecuente la coinfección.

Prevención y control

- Mejorar las condiciones sanitarias.
- Agua segura.
- Sostener la lactancia materna exclusiva hasta el sexto mes de vida.
- Mantener un adecuado estado nutricional.
- Vacunación completa.
- Adecuada manipulación de los alimentos.
- Pautas de prevención en situaciones de viaje.

Conclusión

- La mayoría de los episodios de diarrea en los niños son causados por virus, parásitos, intolerancia a los alimentos que no requieren tratamiento ATB.
- Ante un cuadro de disentería, el ATB se debe reservar para los casos graves o con riesgo de complicaciones.
- Se debe evitar el uso rutinario de antibióticos ya que se asocia con el riesgo de aumentar la resistencia y en la mayoría de los casos no aporta beneficios.



Muchas gracias