

Etiología de la diarrea aguda infantil en el Uruguay

Dras María Hortal y Alicia Montano

Se revisa algunos aspectos históricos de los estudios etiológicos de la diarrea infantil, en la cual investigadores uruguayos tuvieron una activa participación.

También se recapitula el estado actual de su diagnóstico microbiológico, y particularmente la utilidad de éste aplicado a la clínica y a la epidemiología.

Palabras clave:
Diarrea infantil — etiología

Dra. María Hortal
Prof Agd. Departamento de Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene, Facultad de Medicina.

Dra. Alicia Montano
Prof Adj Departamento de Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene, Facultad de Medicina.

Correspondencia:

Dra. María Hortal
Hidalgos 532.
Montevideo - Uruguay

ANTECEDENTES

En la diarrea aguda infantil (DAI), intervienen diversos agentes (bacterianos, virales y parasitarios) actuando aisladamente o produciendo infecciones mixtas. La gravedad de la DAI está condicionada por factores socio-económico-culturales que interactúan con el estado nutricional de los niños. Los niños desnutridos viven inmersos en un medio que favorece por diversas causas la transmisión fecal-oral de los agentes de DAI, y ésta a su vez los hace más vulnerables, pues agrava su estado nutricional deficitario. Esta situación es corriente en los países en desarrollo. En América Latina, en 1980, se produjeron 500.000 muertes por DAI, o sea 1.500 defunciones por día. En México, Guatemala y Ecuador la mortalidad de niños menores de 1 año superó en 1979 los 1.000 decesos por 100.000 nacidos vivos (1). Países con diferentes políticas sanitarias como Cuba, Chile y Costa Rica han logrado reducir 100 veces las cifras precedentes. En Uruguay las tasas de mortalidad no son elevadas, pero aun en 1986, la diarrea aparece como segunda causa de muerte infantil en el periodo postneonatal (1.5 por mil nacidos vivos). Analizando la distribución de las muertes se percibe que éstas ocurren en las áreas donde está radicada la población más desposeída.

Del punto de vista etiológico la problemática de la DAI en América difiere de la planteada en Oriente; es por ello que en este caso no nos ocuparemos de *V. cholerae*.

AGENTES CLASICOS

En 1885, Salmon y Smith describieron *S. choleraesuis* como agente de enteritis. Posteriormente Kauffmann y White reconocieron la estructura antigénica de las salmonelas, con Edwards descubrieron más de 1.000 serotipos. En la década del 30, la escuela uruguaya de Hor-

maeche y col (2), postularon la participación de las salmonelas en la DAI. Más tarde confirmaron la hipótesis de que los lactantes eran más susceptibles que los adultos a la infección por salmonelas adaptadas a los animales pues dosis reducidas eran capaces de producir DAI. Además esas infecciones eran transmisibles de un infante a otro (3,4). A partir de ese momento, las publicaciones sobre DAI en niños hospitalizados se hacen frecuentes. *Shigella flexneri* es responsable sobre todo de cuadros diarreicos con deposiciones con mucus, pus y sangre (5). Más tarde, Peluffo y col (6), inician estudios etiológicos donde se agrega *E. Coli* con los serotipos clásicos, y Bianchi y col los estudian fundamentalmente vinculados a brotes intrahospitalarios (7). Las investigaciones culminan a fines de la década del 60 y principios de la del 70 con los brotes de una cepa de *S. typhimurium* multirresistente y con especial virulencia, que le permitía producir cuadros extraentéricos, acompañados de elevado mortalidad (8,9).

Hasta hace pocos años los microbiólogos informaban el resultado negativo de un coprocultivo como "No se aíslan patógenos", cuando sólo se buscaba salmonelas y shigelas y en el mejor de los casos *E. coli*, enteropatógeno clásico. El diagnóstico etiológico no superaba el 20 a 25% de los casos y cuando los porcentajes eran más elevados, se trataba en general de brotes intrahospitalarios.

DESARROLLO DE NUEVAS TECNICAS

Permitió revelar la presencia de otros agentes involucrados en DAI. Sin embargo, al conocerse nuevas modalidades patógenas de *E coli*, todo el interés se volcó a la búsqueda de cepas productoras de enterotoxinas termolábil y termoestable y de cepas enteroinvasoras.

Estos estudios requerían una tecnología que no era realizable en el laboratorio clínico y en el Instituto de Higiene se trató de instrumentar con poco éxito. Como consecuencia, se dejó de diagnosticar DAI por *E. coli* ya que se le restó valor a los serotipos clásicos en casos esporádicos, admitiendo su rol patógeno sólo en brotes en nurseries. Con el transcurso del tiempo esos conceptos se han modificado, volviendo a atribuírse importancia a *E. coli* enteropatógeno clásico en varios países latinoamericanos (10). En la actualidad se le considera entre los agentes etiológicos de DAI, confirmando siempre su identificación mediante titulación del antígeno "O", por aglutinación lenta.

Recientemente, con el apoyo de la Sociedad de Microbiólogos Americanos, se realizó en el Departamento de Bacteriología y Virología un taller conducido por el Dr John Clements, de la Universidad de Tulane, sobre técnicas inmunoenzimáticas para el diagnóstico de *E. Coli* enterotoxigénico (toxinas termolábil y termoestable) y se envió un bacteriólogo a Buenos Aires para resolver algunos problemas técnicos subsistentes. También se ha puesto en marcha la investigación de *E. Coli* enteroinvasor mediante prueba de Sereny en cobayo.

Al disponer de técnicas inmunoenzimáticas, también para el reconocimiento de los antígenos de rotavirus en heces de pacientes, se amplió el espectro de agentes etiológicos. Diversos estudios (11, 12) permitieron evidenciar en nuestro medio la participación de los rotavirus en la DAI. Hasta el momento no se ha documentado un franco predominio invernal, y se le ha encontrado asociado a DAI aún en los meses de verano. Su participación porcentual en diferentes estudios nacionales, en niños menores de dos años, oscila entre 11 y 19%, cifras que concuerdan con los hallazgos de otros autores latinoamericanos. En colaboración con el Dr H. Pereira, de la Fundación Osvaldo Cruz de Brasil, se estudió el perfil electroforético del ácido nucleico viral contenido en 62 muestras de heces positivas para rotavirus; en todos los casos estuvo presente el subgrupo 2, con excepción de una materia fecal que contenía virus con un genoma de perfil corto (subgrupo 1) (13).

En una segunda etapa de estudios virológicos, se incluyó junto a los rotavirus, la búsqueda de los adenovirus. La técnica inmunoenzimática empleada revela antígenos de grupo, de manera que no es posible asegurar que el 4.8% hallado por nosotros corresponda a los tipos entéricos 40 y 41 (14).

En muchos países, *Campylobacter jejuni* interviene en la DAI en porcentajes considerables, variables según la magnitud del reservorio animal existente. Un primer estudio llevado a cabo en Uruguay, por Algorta y col (15), en niños hospitalizados por diarrea aguda, llegó a un 0.8% de aislamientos por cultivo, mientras que según el examen directo con coloración de Gram se presumió la presencia de *C. jejuni* en 4% de los casos. Un estudio reciente en un grupo de niños que consultan por diarrea en una policlínica periférica de Montevideo, mostró que en un 6% de los casos estudiados estaba presente *C. jejuni*. Del punto de vista parasitológico, reviste especial

interés *Cryptosporidium*, protozooario recientemente asociado con la DAI (16). Un primer estudio en 120 lactantes con diarrea aguda reveló un 6.5% de parasitados (17).

Los parasitosis intestinales no son nuevas; su prevalencia ha sido reiteradamente descrita por autores nacionales pero no se les consideró como agentes de diarrea aguda. Recién en 1981, Ferrari y col (18), estudiaron lactantes menores de seis meses hallando apenas un 1,5% de parásitos (giardias, etc). Se encuentra en curso un estudio que abarca diferentes grupos etarios, ya que se sabe que la giardiasis predomina en los niños mayores de seis meses, y se le ha vinculado predominantemente a diarreas prolongadas, pero no se ha profundizado su estudio en relación con episodios agudos.

OTROS AGENTES

A la lista precedente es preciso agregar *Yersinia enterocolitica* que tiene un reservorio animal pero que puede transmitirse al hombre y establecer ciclos especiales con cepas relativamente adaptadas al humano (19). De momento en nuestro medio no se dispone de información sobre su posible participación en patología entérica del humano.

También debe considerarse otros microorganismos aunque su participación porcentual sea mucho menor, o se dude del valor de su presencia en casos de DAI. *Clostridium difficile* está presente en situaciones especiales relacionadas con terapia antibiótica. También puede estarlo *Staphylococcus aureus*.

Aeromonas y *Plesiomonas* a veces se asocian a casos de DAI, pero es necesario ser prudentes en el valor que se le atribuye a estos hallazgos (20). Si se dispone de microscopía electrónica, puede llegarse a relacionar la presencia de virus tales como coronavirus entéricos, calici y astrovirus con episodios de DAI. Al mismo tiempo puede revelarse la presencia del virus Norwalk que es causa de diarrea aguda en niños y adultos (21).

UTILIDAD DEL DIAGNOSTICO MICROBIOLÓGICO EN LA DAI

La investigación etiológica en la DAI es una tarea ardua y compleja.

En bacteriología hay que disponer de múltiples medios de cultivo, selectivos, diferenciales y de enriquecimiento, diferentes condiciones de incubación (atmósferas distintas y temperaturas diferentes), toda una batería de pruebas bioquímicas y colecciones de sueros para la identificación final de las cepas.

Durante años, la disponibilidad de microscopio electrónico fue una limitante importante para la virología. En la actualidad se han desarrollado técnicas de inmunodiagnóstico bastante accesibles, pero para montar esas técnicas es preciso producir antisueros específicos en

diferentes especies animales, y en algunos casos, intentar el aislamiento viral en cultivos celulares mediante técnicas muy especiales. También se encuentran en el comercio kits que posibilitan el screening de algunos agentes pero su precio es elevado.

Se podría decir que la microbiología que estudia a los enteropatógenos tiene características y requisitos particulares que la hacen casi una subespecialidad dentro de la disciplina.

Son pocas las situaciones asistenciales en que el diagnóstico microbiológico en una DAI es necesario. Se lo plantea cuando se sospecha una shigelosis en un niño que tiene deposiciones con mucus, pus y sangre, o en una diarrea persistente.

A veces se instala una infección hospitalaria por alguno de los patógenos entéricos; en estos casos está indicado un rastreo que permita establecer las características del agente que lo produce, así como la magnitud del brote.

El conocimiento de la etiología de la DAI es un componente esencial en todo estudio epidemiológico. Datos de incidencia, frecuencia relativa de los diferentes agentes, la variación estacional, etc., es información imprescindible para la aplicación racional de diferentes medidas terapéuticas o de profilaxis para luego evaluar su impacto.

Los estudios basados en casos hospitalizados no son recomendables, pues allí se concentran los casos severos, y por tanto no son representativos de la realidad epidemiológica local.

Es conveniente realizar estudios en comunidad, y para ello se debe abarcar el mayor número posible de agentes etiológicos.

Los laboratorios mejor dotados, y con una coordinación óptima para el rápido o adecuado traslado de las muestras, estudiando casos hospitalizados por DAI logran un 60 a 80% de diagnósticos, en tanto que en los estudios en comunidad, los resultados son algo menores (50%) (22).

Cumplidas las etapas para la instrumentación de las técnicas necesarias para reconocer todos los agentes mencionados, se estará en condiciones de obtener información básica sobre nuestra realidad epidemiológica, ulteriormente contribuir a la vigilancia y a la evaluación del impacto de diferentes intervenciones.

Résumé

On analyse certains aspects historiques des études étiologiques de la diarrhée infantine; des chercheurs uruguayens y participèrent activement.

On résume aussi l'état actuel de son diagnostic microbiologique, surtout son utilité au domaine clinique et épidémiologique.

Summary

A survey is carried out of historical aspects of studies regarding infant diarrhea, wherein Uruguayan researchers had an active participation.

Also dealt with is the current state of its microbiologic diagnosis, particularly its usefulness as applied to the clinical and epidemiological features.

Bibliografía

- 1. Organización Panamericana de la Salud.** La salud del niño en las Américas: compromiso de los pueblos y sus gobiernos. Washington: OPS/OMS, 1984.
- 2. HORMAECHE E, PELUFFO CA, ALEPPO P:** Zur Ätiologie der Summerdiarrhoe bei Kindern, mit Besonderer Berücksichtigung der Salmonella Infektionen. Z Hyg Infek 1937; 119: 453-9.
- 3. HORMAECHE E, PELUFFO CA, ALEPPO PL:** Las salmonelas en patología infantil. Arch Pediatr Uruguay 1940; 11: 8-28.
- 4. HORMAECHE E, SURRECO NL, PELUFFO CA, ALEPPO PL:** Causes of infantile diarrhea. Am J Dis Child 1943; 66: 539-51.
- 5. HORMAECHE E, SURRECO NL, PELUFFO CA, ALEPPO PL:** Nuevos estudios sobre las diarreas infantiles de origen infeccioso. An Inst Hig Montevideo 1947; 1: 33-45.
- 6. PELUFFO E, PELUFFO CA, ALEPPO PL, DE LEON A:** E Coli en la patología digestiva aguda del lactante. In Pediatría: XXVI Curso de perfeccionamiento Montevideo: LIGU, 1957: 491-514.
- 7. BIANCHI I, ALBINI M:** Nuevas modalidades de la clínica, evolución y epidemiología de la gastroenteritis del lactante. Arch Pediatr Uruguay (en prensa).
- 8. SCHELOTTO F, RIVAS C, ALIA C, COLENSKI L:** Características de las cepas de *S. typhimurium* multirresistentes productoras de infecciones cruzadas en hospitales pediátricos. Rev Latinoam Microbiol 1975; 17: 9-16.
- 9. PELUFFO CA, IRINO K, DE MELLO S:** Virulence in mice of epidemic strains of *Salmonella typhimurium* isolated from children. J Infect Dis 1981; 143: 465.
- 10. EDELMAN RE, LEVINE NM:** Summary of a workshop: enteropathogenic *E. Coli*. J Infect Dis 1983; 147: 1108-18.
- 11. FERRARI AM, MENDEZ V, HOURCADE S, SOTO N:** Características clínicas y evolutivas de la diarrea aguda grave. Estudio prospectivo, diciembre 1980 - diciembre 1981. Arch Pediatr Uruguay 1984; 55: 149-54.
- 12. FERRARI AM, MENDEZ V, ALONSO R et al:** Diarrea aguda infantil asociada a rotavirus. Arch Pediatr Uruguay 1985; 56: 85-90.
- 13. HORTAL M, RUSSI JC, BENITEZ L, SOMMA E:** Presencia de antígenos de rotavirus y perfiles electroforéticos del ARN a partir de heces de niños con diarrea infecciosa aguda. Arch Pediatr Uruguay 1986; 57: 143-8.

- 14. VALETA I, VAYA N, MAGLIONE R, SAN MARTIN E, HORTAL M:** Agentes bacterianos y virales asociados a enteritis infantil. In: Congreso Rioplatense de Pediatría, 2º, Buenos Aires octubre 1985.
- 15. ALGORTA G, PIREZ C, BAILON M, FERRARI AM, FEROLLA C:** Campylobacter en niños menores de dos años hospitalizados por diarrea aguda. Arch Pediatr Uruguay (en prensa).
- 16. NAVIN TR, JURANEK OO:** Cryptosporidiosis: clinical, epidemiological and parasitologic review. Infect Dis Rev 1984; 6: 313- 27.
- 17. ZANETTA E, BONIFACINO R, CARMONA C, ACUÑA A, GUERRERO J:** Primeros hallazgos de un nuevo agente de diarrea aguda infantil (Cryptosporidium). Arch Pediatr Uruguay 1987; 58: 37-45.
- 18. FERRARI AM, MENDEZ MV, SOTO N:** Enteroparasitosis en la diarrea aguda infantil grave. Arch Pediatr Uruguay (en prensa).
- 19. BOTTONE EJ:** Yersinia Enterocolítica. In: Ellvier, PD Infections Diarrheal Diseases. New York: Marcel Dekker, 1984: 13-48.
- 20. GRAEVENITZ A, von.** Aeromonas and Plesiomonas as agents of diarrhea. In: Ellvier, PD Infections Diarrheal Diseases. New York: Marcel Dekker, 1984: 59-76.
- 21. GREENBERG HB, VALDESUSO J, YOLKEN RH, GANGAROSA E:** Role of Norwalk Virus outbreaks of non bacterial gastroenteritis. J. Infect Dis 1979; 139: 564-68.
- 22. World Health Organization:** Diarrheal diseases control programme. Report of the 7th technical advisory group. Alexandria: WHO/CDD, March 1986: 15.