

TRATAMIENTO ANTI-INFECCIOSO DE DIARREAS EN PEDIATRÍA

Lisbeth Aurenty*, María Graciela López *, Salvatore Ferraro F**, Angela Troncone A***,
María Inés Vancampenhoud****

RESUMEN:

La diarrea es una de las causas más comunes de enfermedad en pediatría y la segunda causa de muerte infantil en el mundo. Cobra la vida de cerca de 4.000 niños cada día. La carga es mayor en el mundo en desarrollo donde el acceso al agua potable, saneamiento y atención médica son a menudo limitadas. Las características de las evacuaciones permiten orientar la terapia inicial. Las diarreas de etiología bacteriana se tratan según criterios muy bien especificados, la mayoría se autolimitan en más del 50% de los casos. Los virus constituyen la etiología más frecuente de las diarreas (más de 40% de los episodios agudos). Existen múltiples parásitos causales para los cuales existen también alternativas terapéuticas. La terapia anti-infecciosa cuando este indicado se debe iniciar precozmente, de esta manera, se reduce la duración y gravedad de la enfermedad, se previenen complicaciones, se disminuye la excreción del agente infeccioso y se evita la transmisión del patógeno.

Palabras clave: diarrea, tratamiento anti-infeccioso, virus, bacterias, parásitos.

ANTI-INFECTIOUS TREATMENT OF DIARRHEA IN PEDIATRICS

SUMMARY:

Diarrheal disease is one of the most common causes of illness and the second leading cause of child death in the world. It claims the lives of nearly 4000 children each day. The burden is greatest in the developing world where access to safe water, sanitation, and medical care are often limited. Viruses are the most common cause of diarrhea (more than 40% of acute episodes). Episodes of bacterial diarrhea are self-limited in more than 50% of cases. There are multiple causative parasites for which there are also therapeutic alternatives. Anti-infective therapy should be initiated early, thus reducing the duration and severity of the disease, preventing complications, decreasing the excretion of the infectious agent and preventing the transmission of the pathogen.

Key words: diarrhea, anti-infectious treatment, viruses, bacteria, parasites.

INTRODUCCION:

Las siguientes pautas constituyen una actualización de las publicadas en el año 2003(1) y se presentan de manera práctica y esquemática para su fácil revisión. Para establecer un abordaje terapéutico adecuado de las diarreas es importante considerar:

a.- Las características de las evacuaciones permiten orientar la terapia inicial:

- Evacuaciones líquidas sin moco y sin sangre: iniciar tratamiento sintomático, con evaluación permanente de gasto fecal y estado de hidratación. Los virus son sus principales agentes.
- Evacuaciones con moco y sangre (síndrome disintérico): invasión de la mucosa por enterobacterias (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *E coli*, *Campylobacter jejuni*) o protozoarios (*Entamoeba histolytica* entre otros), lo cual amerita tratamiento específico precoz, según cada caso.

Exámenes paraclínicos en caso de diarrea con moco y sangre:

- Examen simple de heces: determina la presencia de leucocitos, moco y sangre. La lactoferrina fecal, una gli-

coproteína producida por los polimorfonucleares, constituye un marcador cuantitativo de la presencia de invasión de la mucosa(2). Además este examen determina la presencia de trofozoitos o quistes de protozoarios.

- Coprocultivo: constituye el estándar de oro para el aislamiento del patógeno bacteriano.

b.- Los antibióticos no deben emplearse en forma rutinaria en todas las diarreas por las siguientes razones:

- Los virus constituyen la etiología más frecuente de las diarreas (más de 40% de los episodios agudos)
- Los episodios de diarrea bacteriana se autolimitan en más del 50% de los casos.
- El uso inadecuado de antibióticos favorece la emergencia de patógenos resistentes, empeora el curso de la diarrea por *Escherichia coli* O157:H7 y aumenta el estado de portador crónico de *Salmonella* spp.

“No todas las diarreas son infecciosas, no todas las diarreas son bacterianas y no todas las diarreas bacterianas deben tratarse con antibióticos”

1.- TERAPIA EMPÍRICA INICIAL EN DIARREAS BACTERIANAS

En vista de la alta tasa de respuesta obtenida al iniciar el antibiótico en forma precoz en las diarreas bacterianas, la terapia debe iniciarse antes de tener el resultado del coprocultivo. De esta manera, se reduce la duración y gravedad de la enfermedad, se previenen complicaciones, se disminuye la

* Infectólogo Pediatra Hospital de Niños J. M. de los Ríos. Caracas
** Infectólogo Pediatra, Instituto Salud Pública. Edo. Bolívar
*** Infectólogo Pediatra Hospital Clínico Universitario, UCV. Caracas
**** Infectólogo Pediatra Hospital Domingo Luciani, Edo. Miranda

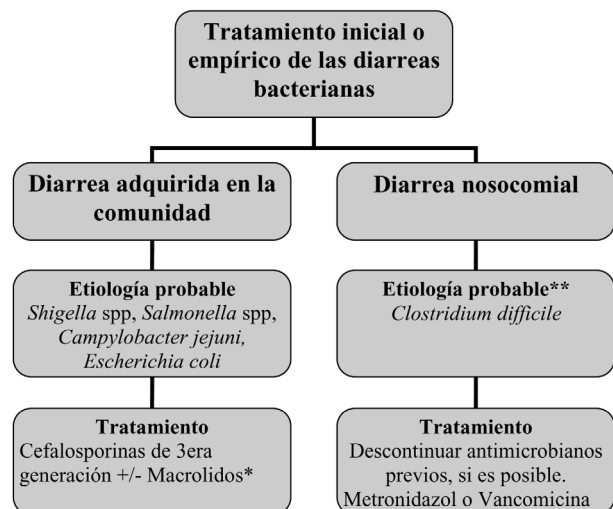
excreción del agente infeccioso y se evita la transmisión del patógeno.

Se debe iniciar tratamiento antibacteriano de manera empírica en los siguientes grupos (3):

- Recién nacidos y lactantes menores (especialmente menores de 6 meses)
- Paciente febril con compromiso del estado general
- Pacientes con enfermedades subyacentes: Inmunodeficiencias (incluye desnutrición severa), enfermedades hemato-oncológicas, hemoglobinopatías, enfermedad crónica gastrointestinal.

Durante la historia clínica se debe determinar si la diarrea fue adquirida en la comunidad o en el ambiente hospitalario, ya que ello condiciona diferencias en los probables agentes etiológicos y por tanto la selección del antimicrobiano apropiado (Figura 1).

Figura 1. Flujograma para la selección del tratamiento inicial o empírico en diarreas bacterianas



*Si se plantea al Campylobacter jejuni como causa probable.

** Contemplar además la posibilidad de enterobacterias.

Dada la resistencia creciente al Trimetoprim Sulfametoxazol, no se sugiere su uso para el tratamiento inicial en las diarreas bacterianas.

Tratamiento Específico

El cuadro 1 y la Figura 2 muestran los patógenos bacterianos productores de diarrea con sus dosis e intervalo de dosificación.

A continuación algunos aspectos resaltantes en cuanto al tratamiento de cada patógeno:

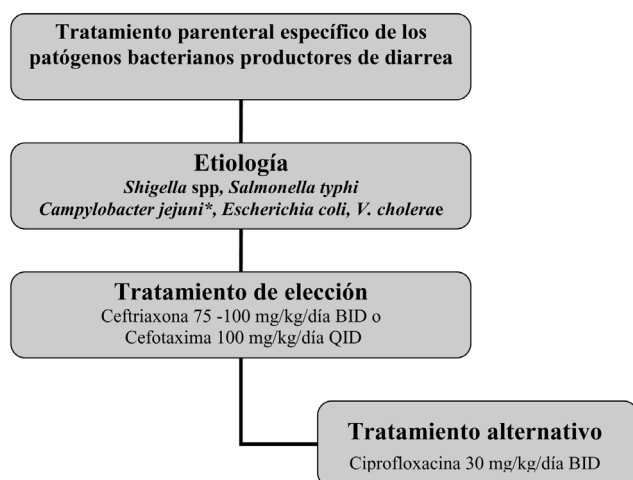
Shigella spp: siempre que se sospeche o documente su presencia, se debe tratar para evitar complicaciones como: Perforación intestinal, shock séptico, megacolon, síndrome hemolítico urémico, convulsiones y encefalopatías debidas a la acción de sus toxinas (2,4-6). Indicar trimetoprim/sul-

Cuadro 1. Tratamiento ambulatorio específico de los patógenos bacterianos productores de diarrea.

Agente Infeccioso	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Comentarios
<i>Shigella spp.</i>	Ceftibuten 9mg/kg/día OD VO 3-5 días Cefixima 8mg/kg/día BID o OD VO 3-5 días	Azitromicina 10mg/kg/día OD VO 3 días	Se debe tratar siempre. Inmunocomprometidos: tratar por 7 a 10 días
<i>Salmonella spp.</i>	Ceftibuten 9mg/kg/día OD VO 5-7 días Cefixima 8mg/kg/día BID o OD VO 5-7 días	*Ciprofloxacina 30mg/kg/día BID VO 5-7 días	Tratar en casos severos y por <i>S. typhi</i> . Inmunocomprometidos: tratar por 14 días
<i>Campylobacter spp.</i>	Azitromicina 10mg/kg/día OD VO 5 días Claritromicina 15mg/kg/día BID VO 5-7 días		
<i>Escherichia coli</i>	Ceftibuten 9mg/kg/día OD VO 10 días Cefixima 8mg/kg/día BID o OD VO		Tratar solo <i>E coli</i> enterotoxigénica. No tratar <i>E coli</i> enterohemorragica.
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Ceftibuten 9mg/kg/día OD VO 3-5 días		
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol 30mg/kg/día BID VO 7-10 días Vancomicina 10-50mg/kg/día QID VO 7-10 días		Bacteria asociada a Diarrea nosocomial, omitir medicación decencadenante e indicar probiótico
<i>Vibrio cholerae</i>	Ceftibuten 9mg/kg/día OD VO 5 días Cefixima 8mg/kg/día BID o OD VO 5 días	*Ciprofloxacina 30mg/kg/día BID VO 3 días Doxiciclina 2-4 mg/kg/día BID 3 días Cloranfenicol 50-75mg/kg/día QID 3 días Azitromicina 20mg/kg/día OD 3 días	
<i>Aeromonas spp.</i>	Ceftibuten 9mg/kg/día OD VO 3días Cefixima 8mg/kg/día BID o OD VO 3días		

* Utilizar sólo en caso en patógenos multirresistentes

Figura 2: Flujograma para el Tratamiento parenteral específico de los patógenos bacterianos productores de diarrea



* En el caso de diarrea por *Campylobacter* spp. que ameriten hospitalización indicar Macrólidos.

fametoazol o ampicilina solo en casos de sensibilidad comprobada.

Salmonella spp: por lo general, en pacientes con gastroenteritis no complicada y no invasiva no está indicado el tratamiento antimicrobiano, ya que puede prolongar el estado de portador. Debe tratarse en el caso de pacientes de riesgo y en infecciones por *Salmonella typhi* (2,4-7). Para el estado de portador crónico por *S. typhi* puede indicarse ciprofloxacina. Utilizar trimetoprim/sulfametoazol o ampicilina solo en casos de sensibilidad comprobada.

Escherichia coli: de los 5 serotipos conocidos de este patógeno, solo deben recibir tratamiento antimicrobiano la *Escherichia coli* enterotóxigena (ETEC) y la enteroinvasiva (EIEC) (tabla 1). En la *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC), enteroagregante (EAEC) y enterohemorrágica (EHEC) no se debe indicar terapia antibacteriana, dado lo autolimitado de sus manifestaciones.

En los dos primeros casos y en EHEC, los antibióticos aumentan la incidencia de síndrome hemolítico urémico, en especial por la cepa O157:H7 (2,4-6).

Campylobacter spp: si amerita tratamiento antimicrobiano se deben indicar macrólidos. Se describe resistencia creciente a ciprofloxacina (2,4-6).

Clostridium difficile: asociado a infecciones intrahospitalarias o nosocomiales en pacientes que han recibido antibióticos (clindamicina y β -lactámicos entre otros) o medicamentos antineoplásicos (metrotexate, doxorubicina, ciclosporina entre otros). El metronidazol también puede utilizarse vía parenteral, no así la vancomicina, cuya indicación es oral. En revisiones recientes se resalta la acción de la vancomicina en infecciones severas. Los probióticos son de utilidad, en espe-

cial *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus* spp. (2,4-8).

Yersinia enterocolitica: bacteria de poca frecuencia en nuestro medio. Se debe indicar tratamiento solo en pacientes inmunocomprometidos (2,4-6).

Vibrio cholerae: tratada clásicamente con trimetoprim/sulfametoazol o con ampicilina. Sin embargo, la emergencia de cepas resistentes, evidenciada en el brote de 1999, cuando se describieron resistencias del 90% y 100% respectivamente, indican un cambio en la terapia como se expresa en el cuadro 1 (9).

Aeromonas spp: tratar con cefalosporinas de 3era generación. Aplican las mismas consideraciones para el tratamiento de *Plesiomonas shigelloides*.

2.- TERAPIA ANTIINFECCIOSA EN DIARREAS VIRALES

En la mayoría de los casos de diarrea aguda no es rutinario el uso de antivirales (10-13).

En los pacientes inmunocomprometidos, especialmente VIH/SIDA y post trasplantados de médula ósea, en quienes se demuestre colitis por citomegalovirus, asociada a enfermedad grave, se indica ganciclovir en dosis inicial de 10 mg/kg/día en dos dosis, seguida de 5 mg/kg/día OD vía endovenosa, o foscarnet dosis inicial 180mg/kg/día en tres dosis, seguida de 90 mg/kg/día OD (14,15).

3.- TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO (Cuadro 2)

1.- Entamoeba histolytica:

Los síndromes clínicos asociados con infección por *Entamoeba histolytica* pueden variar desde infección intestinal no invasora, amebiasis intestinal y ameboma hasta absceso hepático. Por lo general, en los casos de amebiasis intestinal (colitis amebiana) se presentan evacuaciones diarreas, cada vez más intensas, que progresan a deposiciones disintéricas con sangre macroscópica, acompañadas de dolor en hemiabdomen inferior y tenesmo.

El tratamiento implica la eliminación de trofozoitos que invaden los tejidos y de los que se encuentran en la luz intestinal (16-18).

2.- Áscaris lumbricoides: La mayoría de las infecciones suelen ser asintomáticas. Las infecciones moderadas a intensas pueden causar desnutrición y algunos pacientes presentan síntomas gastrointestinales inespecíficos. (19)

3.- Blastocystis hominis: su importancia como causante de enfermedad del tracto gastrointestinal es muy controversial. Está demostrado el estado de portador asintomático. *Blastocystis hominis* está asociado con síntomas de distensión abdominal, flatulencia, diarrea leve a moderada sin leucocitos ni sangre en las heces, dolor abdominal y náuseas. Se recomienda tratamiento para pacientes con síntomas persis-

tentes, en quienes no se encuentre otro patógeno intestinal (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*) y en caso de pacientes inmunocomprometidos (16, 20-22).

4.- *Cyclospora cayetanensis*: es un protozoo coccidio que puede producir diarrea acuosa; también ocasiona náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso, distensión y cólicos abdominales y cansancio crónico. El tratamiento es eficaz y los pacientes VIH/SIDA pueden requerir dosis más altas así como terapia de mantenimiento a largo plazo (23,24).

5.- *Cryptosporidium parvum*: la manifestación más frecuente es la diarrea acuosa y no sanguinolenta, aunque la in-

fección puede ser asintomática. Es pacientes inmunocompetentes la infección es autolimitada (25 -30).

6.- *Giardia lamblia*: los niños pueden presentar diarrea acuosa con dolor abdominal o una enfermedad insidiosa, con evacuaciones fétidas asociadas con flatulencia, distensión abdominal y anorexia. La anorexia junto con mal absorción, provocan pérdida de peso, retardo del crecimiento y anemia. Puede haber infección asintomática (31 -36).

7.- *Strongyloides stercoralis*: la principal manifestación es la eosinofilia en sangre periférica. Los síntomas gastrointestinales incluyen dolor abdominal vago, malabsorción, vó-

Cuadro 2. Tratamiento de las diarreas de etiología parasitaria

Agente Infeccioso	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Comentarios
<i>Entamoeba histolytica</i>	·Metronidazol 30-50 mg/kg/día en 3 dosis x 7-10 días	·Tinidazol 30-50 mg/kg/día en 1 dosis x 3 días ·Secnidazol 30 mg/kg/día dosis única ·Nitazoxanida en niños de: 1-3 años: 100 mg BID x 3 días 4-11 años: 200 mg BID x 3 días	Los pacientes con infección intestinal no invasora pueden ser asintomáticos o tener síntomas intestinales no específicos.
<i>Áscaris lumbricoides</i>	·Piperazina: 50-150 mg/kg/día cada 24 horas por 1 a 5 días ·Albendazol: 400 mgs vía oral dosis única (repetir igual a los 15 días)	·Mebendazol: 100 mg BID por 3 días o 500 mgs dosis única ·Ivermectina: 15-200 µg/ kg dosis única	
<i>Blastocystis hominis</i>	·Metronidazol 15 mg/kg/día cada 8 horas por 10 días	·Trimetoprim/Sulfametoxazol TMP 5-10 mg/kg/día ·Nitazoxanida en niños de: 1-3 años: 100 mg BID x 3 días 4-11 años: 200 mg BID x 3 días ·Iodoquinol 40 mg/kg/día cada 8 horas por 20 días	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	·Trimetoprim/Sulfametoxazol TMP 5-10 mg/kg/día BID x 7-10 días		La diarrea puede alternar con estreñimiento
<i>Cryptosporidium parvum</i>	·Nitazoxanida en niños de: 1-3 años: 100 mg BID x 3 días 4-11 años: 200 mg BID x 3 días		
<i>Giardia lamblia</i>	·Metronidazol 15 mg/kg/día cada 8 horas por 5 días ·Nitazoxanida en niños de: 1-3 años: 100 mg BID x 3 días 4-11 años: 200 mg BID x 3 días ·Tinidazol 50 mg/kg/día dosis única (máx. 2 g) ·Albendazol 400 mg dosis única diaria por 5-7 días	·Furazolidona 6-8 mg/kg/día cada 6 horas por 7-10 días ·Paramomicina 25-35 mg/kg/día en 3 dosis x 7 días	
<i>Strongyloides stercoralis</i>	·Ivermectina 200 µg/kg/día BID por 2 días (pacientes inmuno comprometidos)	·Albendazol 400 mg BID por 5-7 días ·Tiabendazol 50 mg/kg/día BID por 3 días	
<i>Trichuris trichiura</i>	·Mebendazol 100 mg BID por 3 días o 500mg dosis única ·Albendazol 400 mg por 3 días	· Ivermectina 200 µg/kg día por 3 días	La enfermedad crónica asociada con infestación intensa se asocia con prolapso rectal

mitos y diarrea.

Los pacientes con Síndrome de Hiperinfección o inmunosuprimidos pueden requerir tratamiento prolongado o repetidos. En caso de recaídas, utilizar los mismos fármacos (37-38)

8.- *Trichuris trichiura*: los niños con infestaciones masivas pueden presentar síndrome disintérico, acompañado de dolor abdominal, tenesmo y diarrea sanguinolenta con moco (39).

REFERENCIAS:

- Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Consenso de Diarrea. Arch Venez Puer Pediatr 2003; 66:(S 2)
- Guerrant R, Van Gilder T, Steiner T, Thielman N, Slutsker L, Tauxe R, et al. Practice guidelines of the Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis 2001;32:331-50.
- Oldfield E, Wallace M. The role of antibiotics in the treatment of infectious diarrhea. Gastroenterol Clin 2001; 30:5-22.
- Dennehy P. Acute Diarrheal Disease in Children: Epidemiology, Prevention, and Treatment. Infect Dis Clin N Am 2005; 19:585-602.
- Amieva M. Important Bacterial gastrointestinal Pathogens in Children: A Pathogenesis Perspective. Pediatr Clin N Am 2005; 52:749-777.
- Thielman NM, Guerrant RL; Clinical practice. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med 2004; 350: 38-47.
- Pigott D. Foodborne Illness. Emerg Med Clin N Am 2008;26:475-497
- Musher D, Aslam S. Treatment of Clostridium Difficile Colitis in the Critical Care Setting. Crit Care Clin 2008;24:279-291.
- Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Proyecto Colaborativo de Estudio de la Resistencia a los Antibióticos en Salmonella, Shigella y Vibrio cholerae , Informe 1997-2001.
- Centers for Disease Control and Prevention. Managing Acute Gastroenteritis Among Children: Oral Rehydration, Maintenance and Nutritional Therapy. MMWR 2003; 52(RR16);1-16
- Pang XL, Honma S, Nakata S, Vesikari T. Human caliciviruses in acute gastroenteritis of young children in the community. J Infect Dis 2000;181:S288-S294
- OPS/OMS. Modelo de guía clínica y formulario para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Washington DC 2002: 40-41
- World Gastroenterology Organization (WGO). WGO Practice Guideline: acute diarrhea. World Gastroenterology Organization (WGO). Munich, Germany 2008; 28p.
- Wilcox CM. Diarrea en el paciente con SIDA. Gastr Latinoam 2003; 14 (1): 36-40
- Center for Disease Control- National Institute of Health- HIV Medicine Association- Pediatric Infectious Diseases Society of America. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infection among HIV 2008; 252 p. Disponible en: <http://AIDSinfo.nih.gov>. Consultado el 3 de agosto 2009
- Diaz E. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. Am J Trop Med Hyg 2003; 68(4): 384-385
- Escobedo A. Treatment of intestinal protozoan infections in children. Arch Dis Child 2009; 94(6): 478-82
- Van Hal SJ, Stark DJ, Fotedar R, Marriot D. Amoebiasis: current status in Australia. Med J Aust 2007; 186(8): 412-416
- American Association of Pediatrics Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27 Editorial Médica Panamericana. Madrid 2007, pp. 222-224
- Moghaddam D, Ghadirian E, Azami M. Prevalence of Cryptosporidium infection in cattle in Isfahan, Iran. J Eukaryot Microbiol 2007; 54(1): 100-102
- Nigro L, Larocca L, Massarelli L, Patamia I. A placebo-controlled treatment trial of Blastocystis hominis infection with metronidazole. J Travel Med 2003; 10(2): 128-130
- Stensvold CR, Arendrup MC, Niesel HV, Bada A, Thorsen S. Symptomatic infection with Blastocystis sp. subtype 8 successfully treated with trimethoprim sulfamethoxazole. Ann Trop Med Parasitol 2008; 102(3): 271-274
- Kansouzidou A. Cyclospora cayentanensis in a patient with travelers' diarrhea: case report and review. J Travel Med 2004; 11(1): 61-63
- American Association of Pediatrics Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27 Editorial Médica Panamericana. Madrid 2007, pp. 275-276
- Abraham DR, Rabie H, Cotton MF. Nitazoxanide for severe cryptosporidial diarrhea in human immunodeficiency virus infected children. Pediatr Infect Dis J 2008; 27(11): 1040-1041
- Gargala G. Drug treatment and novel drug target against Cryptosporidium. Parasite 2008; 15(3): 275-281
- Huang DB, Chapell C, Okhuysen PC. Cryptosporidiosis in children. Semin Pediatr Infect Dis 2004; 15(4): 253-259
- Caccio SM, Pozio E. Advances in the epidemiology, diagnosis and treatment of cryptosporidiosis. Expert Rev Anti Infect Ther 2006; 4(3): 429-443
- Anderson VR, Curran MP. Nitazoxanide: a review of its use in the treatment of gastrointestinal infections. Drugs 2007; 67(13): 1947-1967.
- Mata J. Update on human infections caused by intestinal protozoa. Curr Opin Gastroenterol 2008; 25:12-17
- Abboud P. Successful treatment of metronidazole- and albendazole-resistant giardiasis with nitazoxanide in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Clin Infect Dis 2001; 32(12): 1792-1794
- Ali SA. Giardia intestinalis. Curr Opin Infect Dis 2003; 16(5): 453-460
- Gardner TB. Treatment of giardiasis. Clin Microbiol Rev 2001; 14(1): 114-28
- Cañete R, Escobedo A, González E, Almirall P, Cantelar M. Mebendazole in parasitic infections other than those caused by soil-transmitted helminths. Trans R Soc Trop Med Hyg 2009; 103(5): 437-442
- Escobedo A, Alvarez G, González E. The treatment of giardiasis in children: single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide. Ann Trop Med Parasitol 2008; 102(3): 199-207.
- Escobedo A, Cimerman S. Giardiasis: a pharmacotherapy review. Expert Opin Pharmacother 2007; 8(12): 1885-1902
- Wright JM, Dunn LA, Upcroft P, Upcroft JA. Efficacy of anti-giardial drugs. Expert Opin Drug Saf 2003; 2(6): 529-41
- AAP Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27 Editorial Médica Panamericana. Madrid 2007, pp. 379-381.
- AAP Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27 Editorial Médica Panamericana. Madrid 2007, pp. 730-731