

Curso de pediatría y cirugía infantil 5° año de medicina



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Taller de diarrea aguda infecciosa

Ernesto Payá G.

Profesor asistente

ernestopaya@uchile.cl

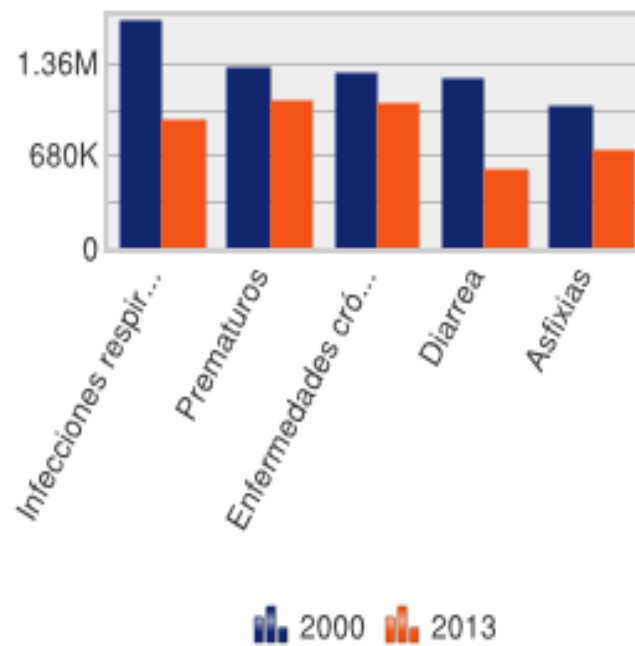
Fecha



Gastroenteritis agudas sigue siendo una de las causas más comunes de infecciones para los humanos

- 1700 millones de episodios anuales de diarrea aguda ocurren en < de 5 años
 - Casos se acumulan en < 2 años
- 36 millones son severas
- Muertes: 700.000 muertes
- Cada niño < 4 años: 3.2 diarreas/año

Principales causas de muerte en la población infantil 2000-2013

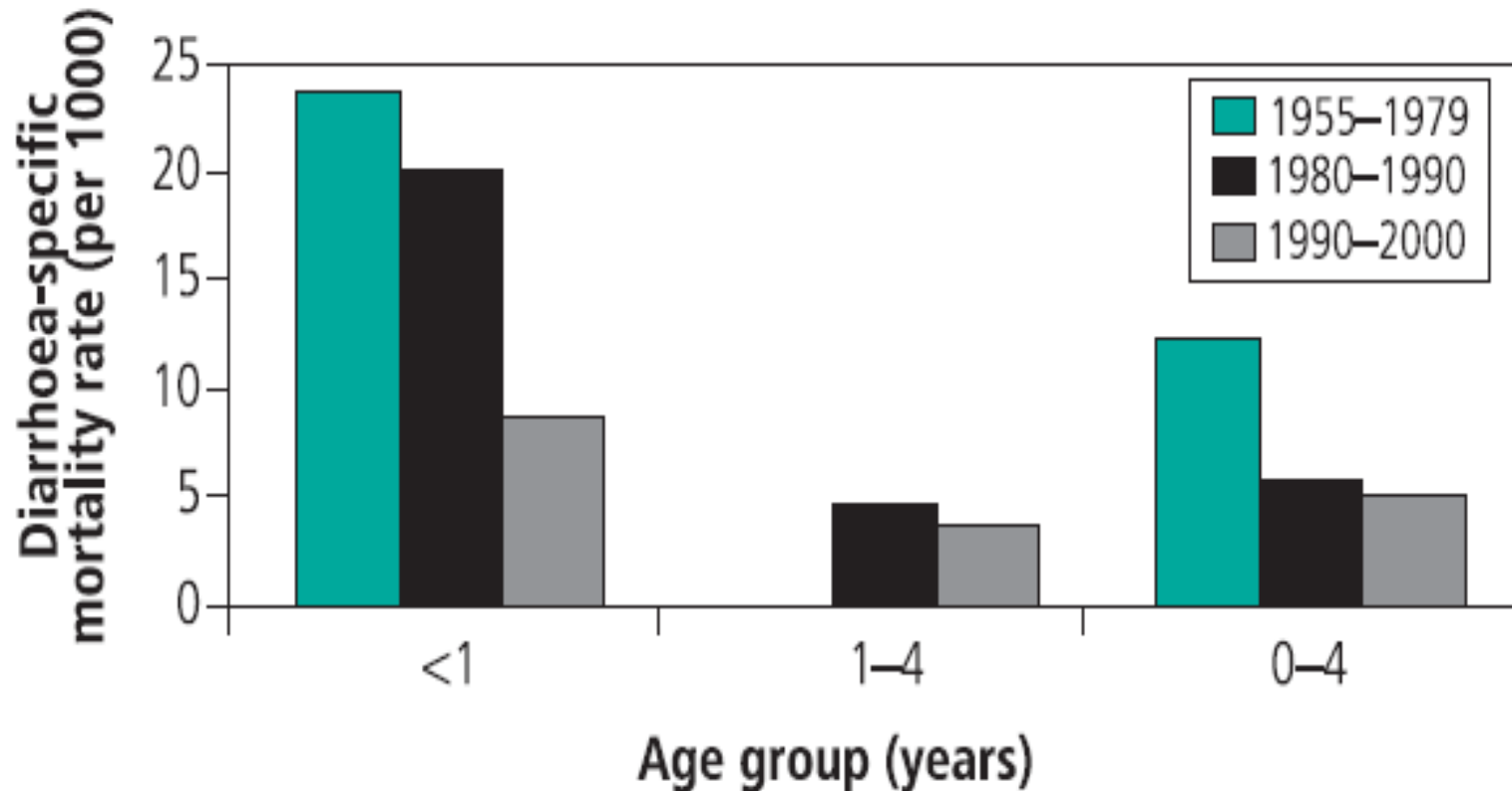


FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Mortalidad específica por diarrea es mayor en los < 1 año



- 85% muertes provienen de países de bajos ingresos
- 1% muertes provienen de países desarrollados



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
diatría y Cirugía Infantil Sur



Frecuencia de diarreas constante desde 1980,
pero mortalidad ha disminuído

- Epidemiología muy variable, inclusive entre países del mismo nivel socioeconómico
- Países con mayor carga de enfermedad → datos desactualizados
- Correlación entre etiologías predominantes y pobreza
 - Más pobres: parásitos >> bacterias >> virus
- Países industrializados: diarrea es un problema de morbilidad y costos económicos



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Marco epidemiológico muy variado

- Viajes
- Asistencia a salas cunas, JI
- Hábitos alimentarios
- Urbanización
- Contacto con animales
- Comorbilidades
- Edad
- Nosocomial



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Impacto estimado de GE durante los primeros 5 años de vida



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Consultas por Diarrea Aguda	% Relativo RV	Incidencia antes de los 5 años	Número estimado casos en Chile (2001)
Ambulatoria	≈ 10-20%	1:5 a 1:7	≈ 14.000 (2007)
Servicio de Urgencia	≈ 30%	1:20	≈ 53.000
Hospitalizados	≈ 40%	1:50 a 1:100	≈ 8.000

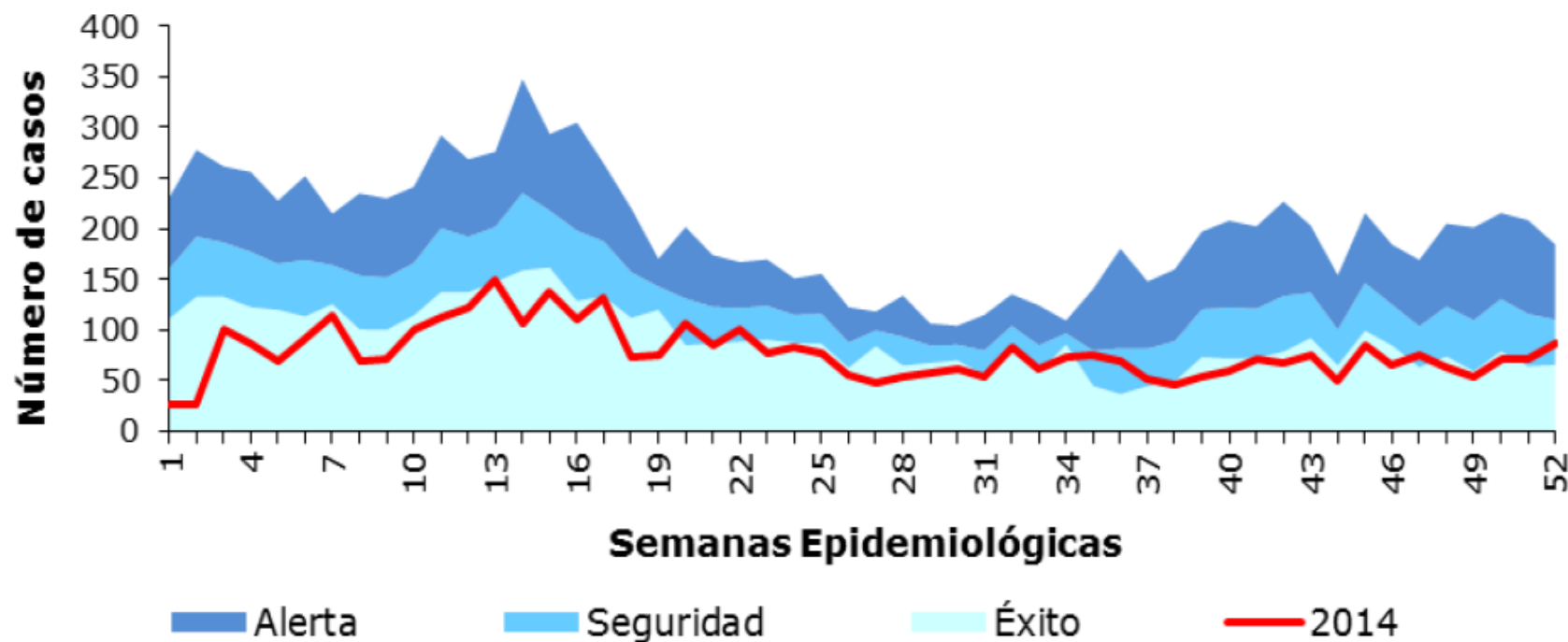
Diapositiva gentileza de Dr O'Ryan



Nos encontramos dentro de un canal epidémico lejano al estado de alerta



Canal endémico de casos de diarrea en niños menores de 5 años notificados por centros centinela, según semana epidemiológica. Chile, SE 1 a 53 año 2014 (*)



(*) Datos provisorios al 05 mayo de 2015.

Fuente: Dpto. de Epidemiología, DIPLAS - Ministerio de Salud de Chile.



“Virus entéricos” no deben ser confundidos con los “enterovirus”

- Virus entéricos

- Afectan en forma primaria al intestino causando sintomatología gastrointestinal evidente

- Enterovirus

- Se asocian primordialmente a sintomatología extraintestinal
 - Compromiso: piel, mucosas, SNC, miocardio, neumonía
 - Pudiéndose acompañar o no de sintomatología gastrointestinal



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Virus entéricos

Relación real/anecdótica

- Virus Norwalk (norovirus)
- Rotavirus
- Coronavirus
- Calicivirus
- Astrovirus
- Parvovirus
- Picornavirus

Epidemiológicamente relevantes

- Rotavirus
- Calicivirus humanos (HuCVs: norovirus y sapovirus)
- Astrovirus
- Adenovirus entéricos



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Microorganismos asociados a Diarrea Aguda según edad

≤ 2 años	2 – 5 años
Rotavirus Calicivirus EPEC, ETEC Astrovirus, Adenovirus entéricos <i>Shigella spp</i> <i>Campylobacter jejuni</i> EAEC	ETEC Shigella spp Rotavirus <i>Salmonella no typhi</i> <i>Giardia lamblia</i>



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



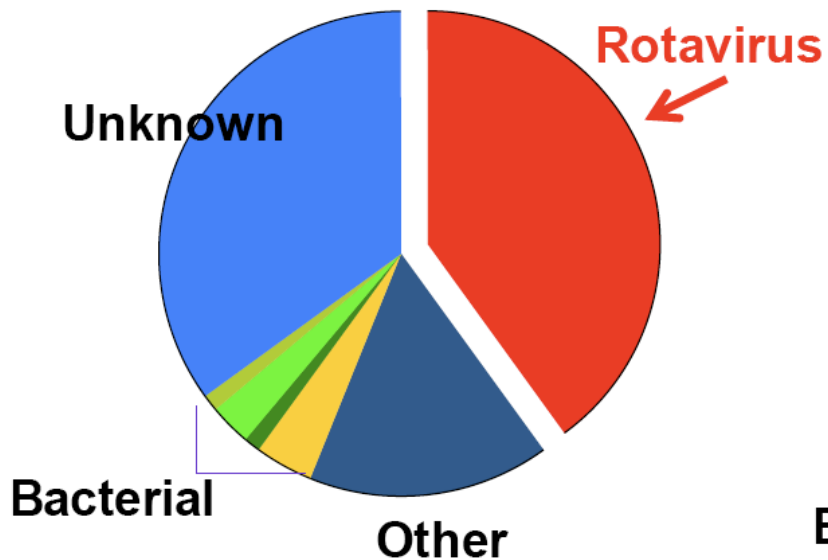
Rotavirus sigue siendo la causa de diarrea severa más frecuente en < 5 años en todo el mundo



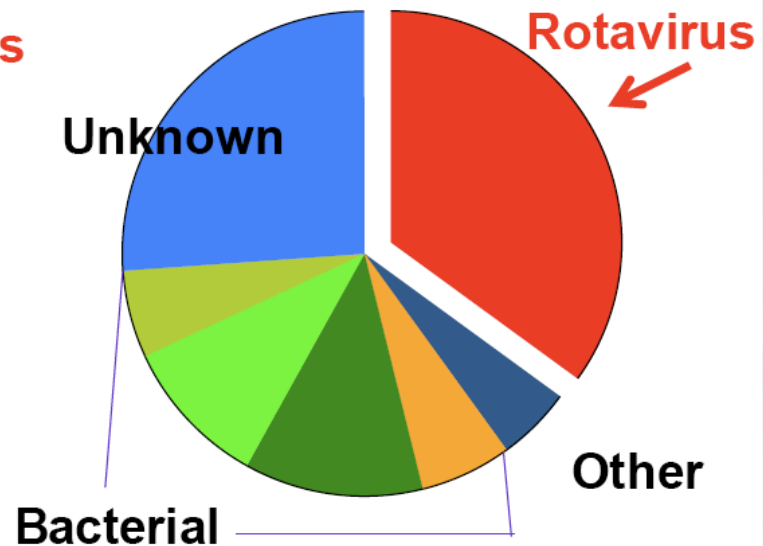
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Developed Countries



Developing Countries



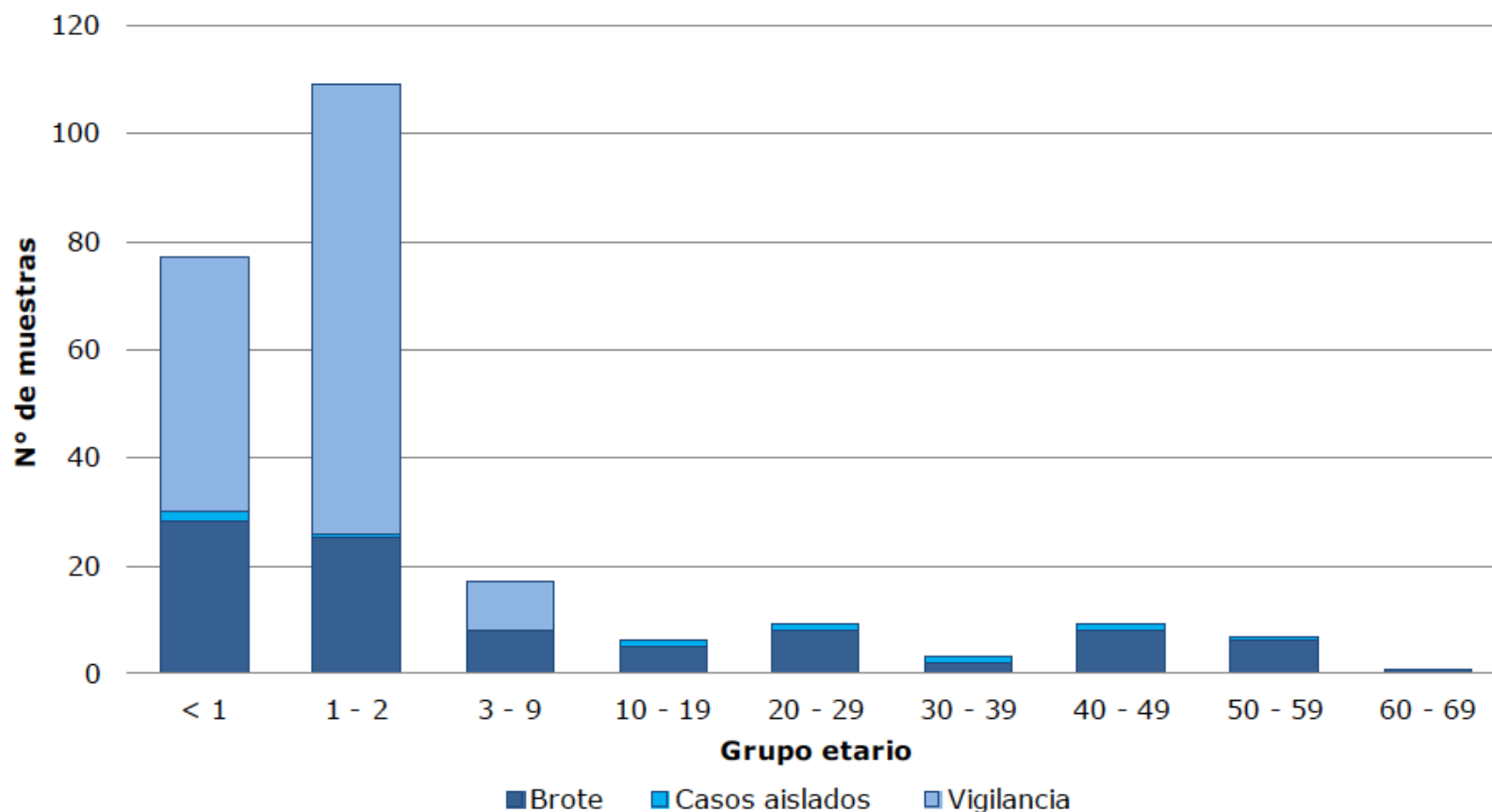
Norovirus: Presentación en todos los grupos etarios, con foco en lactantes



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
Pediatria y Cirugía Infantil Sur

Figura 7: Muestras confirmadas de Norovirus, por grupo etario y tipo de estudio. Chile, 2010 - 2012.



Fuente: Laboratorio de Virus Gastroentéricos, Instituto de Salud Pública, 2013.



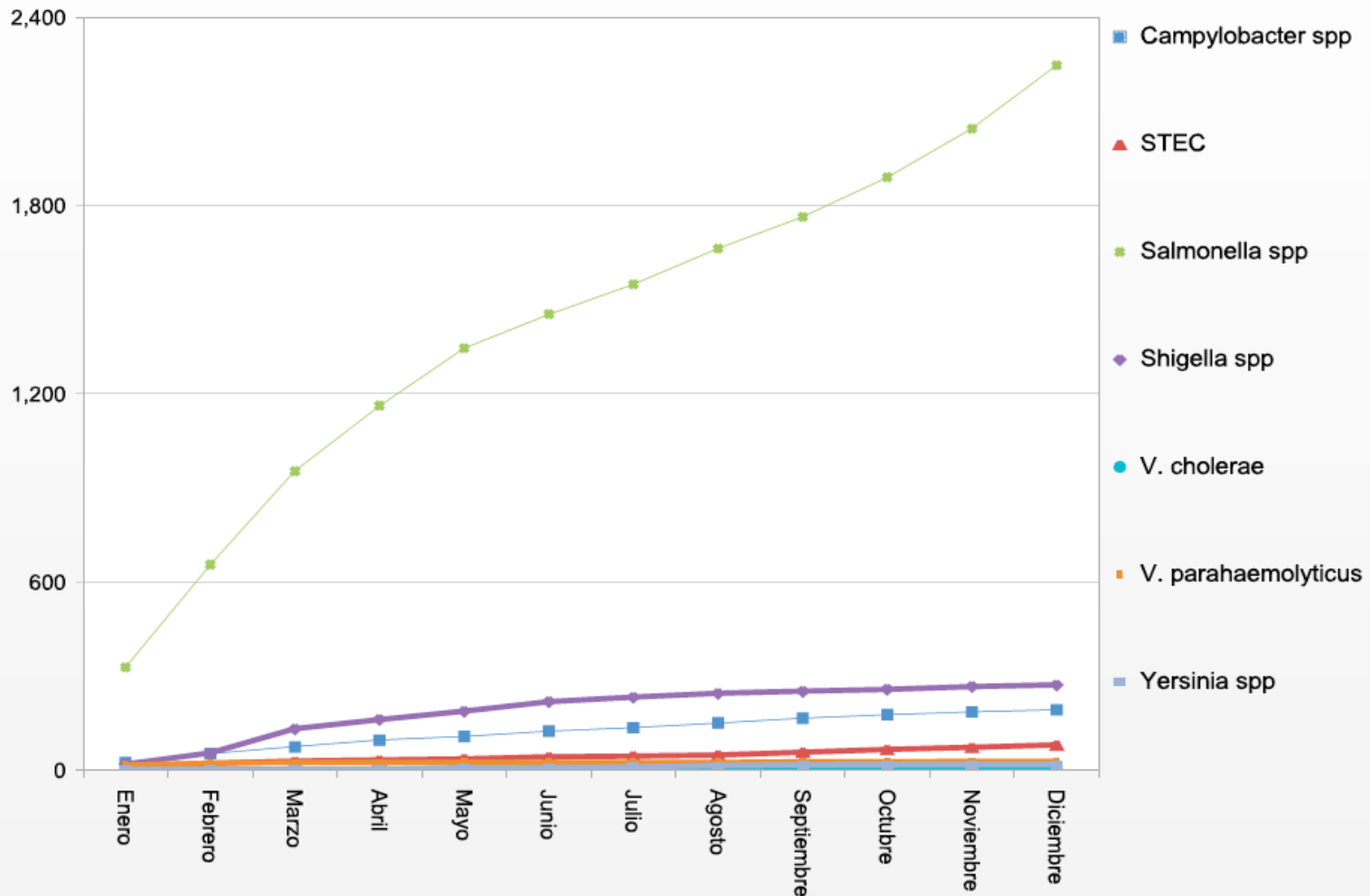
Diarreas bacterianas, Chile 2014

Predominio de Salmonellas no Typhi



ICULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
Iatría y Cirugía Infantil Sur



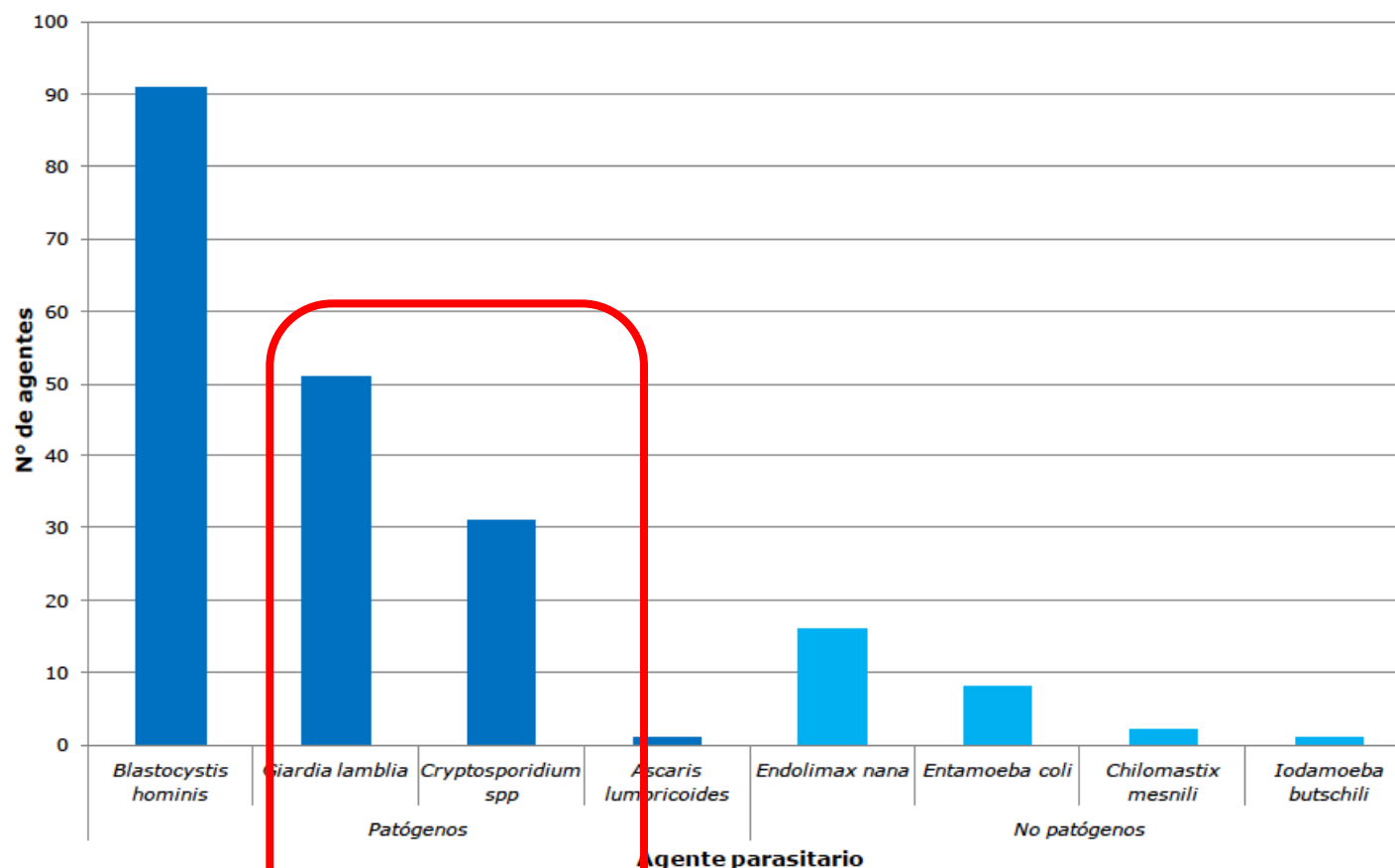
Giardia y *Cryptosporidium*: agentes de diarrea parasitaria más frecuentes en <5 años en Chile



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Figura 5: Distribución de agentes parasitarios patógenos y no patógenos identificados. Chile, 2008 - 2012*.



Estudio Diarrea Aguda

- NO ES NECESARIO HACER ESTUDIO DE RUTINA
- Leucocitos fecales
 - Sólo orienta a etiología invasora
 - Valor predictivo bajo
- GSV – ELP
 - Sólo en deshidratación moderada a severa
- Hemograma – VHS – PCR
 - No discriminan etiología
 - Útil en SHU: anemia - trombocitopenia



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



¿Por qué NO estudiar las diarreas agudas?

- En la mayoría de los episodios no se encuentra el agente
- Resultados disponibles en 2-3 días
- Costo (U\$1000-1500 por cada muestra positiva)
- Portación vs interpretación
- Diagnóstico diarrea bacteriana en base a clínica:

VPP: 75-86% VPN: 60-71%



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



¿Cuándo estudiar la etiología de una Diarrea Aguda?

Diarrea Aguda

Diarrea sanguinolenta (moderada a severa)

Fiebre alta o compromiso sistémico

Diarrea persistente (> 7 días)

Uso reciente de antibióticos (*Clostridium difficile*)

Pacientes inmunocomprometidos

Situación de brote, diarrea del viajero



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Estudio de Laboratorio Diarrea Aguda



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Microorganismo	Examen de Laboratorio
Rotavirus	Inmunocromatografía, PCR
Calicivirus	PCR
Bacterias: ECET, EPEC <i>Salmonella spp</i> <i>Shigella spp, Yersinia</i>	Coprocultivo PCR
ECEH	Cultivo especial, Toxina Shiga
<i>Campylobacter</i>	Tinción, Cultivo medio especial
Parásitos: <i>Cryptosporidium</i>	Tinción Ziehl-Neelsen modificado
<i>Entamoeba histolytica</i>	Coproparasitológico



Otros agentes probables

- *Yersinia enterocolítica*
- *Campylobacter jejunii*
- *Clostridium difficile*



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



CD en niños

- RN, lactantes menores y hasta los 2 años
 - 2ª a contaminación ambiental más que transmisión materna
 - Susceptibilidad de la colonización se debe a inmadurez del intestino y falta de microbiota protectora
- Adolescentes: similar a adultos
- Adultos
 - Ambulatorios: 1,6 a 4% (cepa toxigénica)
 - Hospitalizados: 5 a 26%, hasta 52% en hospitalización prolongada y brotes epidémicos



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Diagnóstico CD

- Laboratorio
 - Solo con sospecha clínica y DIARREA
- Descartar otra etiología de la DIARREA
- Endoscopia
 - Colitis pseudomembranosa

**NO REALIZAR EXAMENES CD SIN
SOSPECHA CLINICA
PUEDE SER UN HALLAZGO INCIDENTAL**



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Film Array en deposiciones

Detecta 22 agentes en 1 hora



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE



Bacteria

Campylobacter (jejuni, coli and upsaliensis)

Clostridium difficile (toxin A/B)

Plesiomonas shigelloides

Salmonella

Yersinia enterocolitica

Vibrio (parahaemolyticus, vulnificus and cholerae)

Vibrio cholerae

Diarrheagenic *E. coli*/Shigella

Enteraggregative *E. coli* (EAEC)

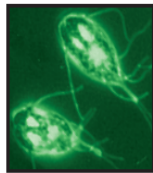
Enteropathogenic *E. coli* (EPEC)

Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) *lt/st*

Shiga-like toxin-producing *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

E. coli O157

Shigella/Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)



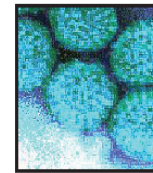
Parasites

Cryptosporidium

Cyclospora cayetanensis

Entamoeba histolytica

Giardia lamblia



Viruses

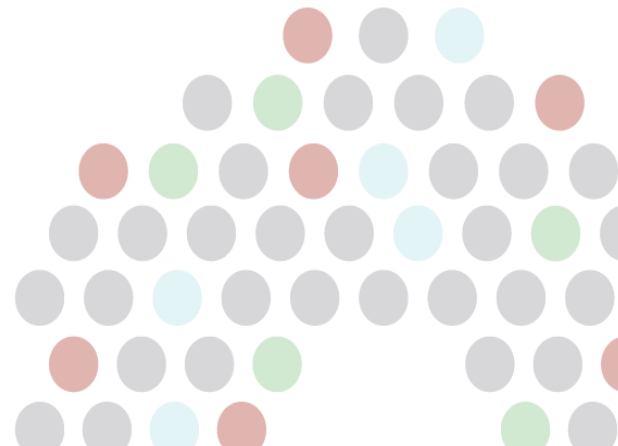
Adenovirus F 40/41

Astrovirus

Norovirus GI/GII

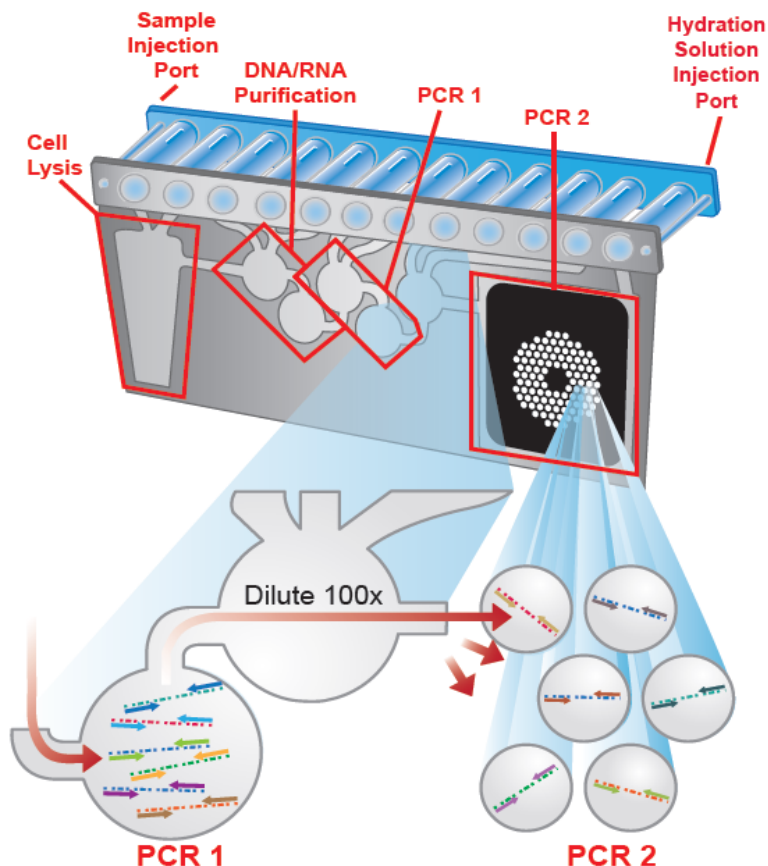
Rotavirus A

Sapovirus (I, II, IV and V)



Informes cualitativos

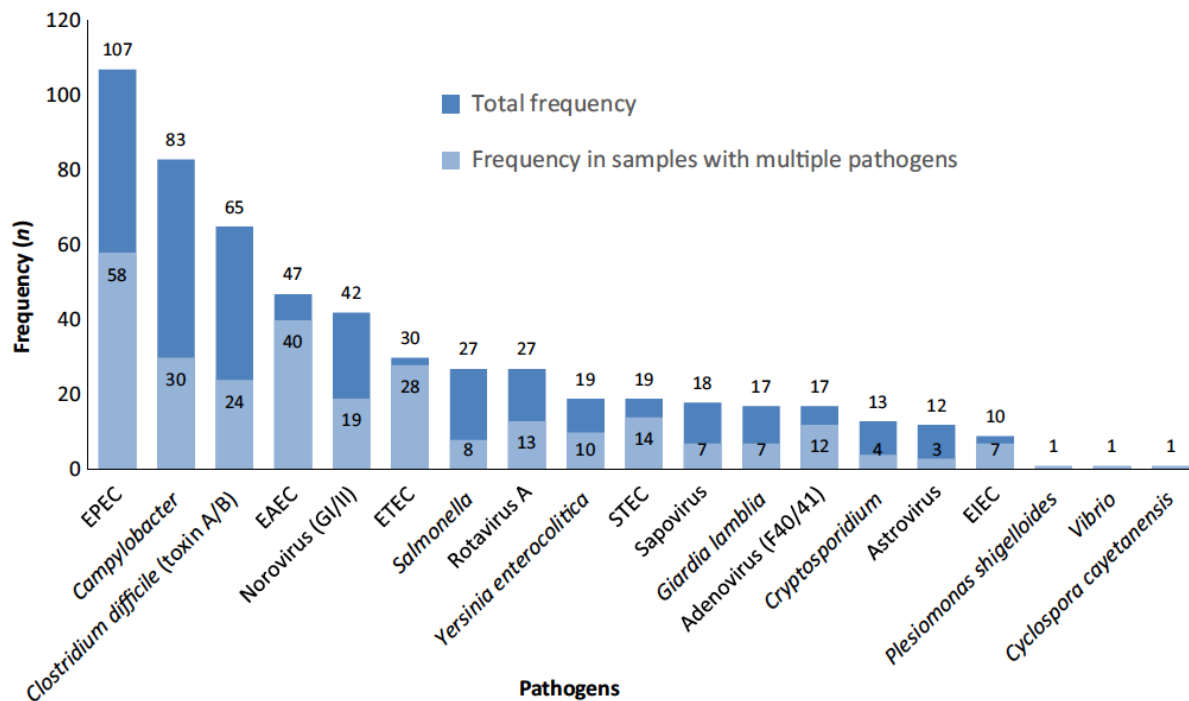
No operador dependiente



 FilmArray™ GI Panel		 BIO FIRE	
www.BioFireDx.com			
Run Summary			
Sample ID: 009198-03-0790		Run Date: 27 Sep 2013 12:03 PM	
Detected: <i>Clostridium difficile</i> toxin A/B		Controls: Passed	
Result Summary			
Bacteria			
Not Detected	<i>Campylobacter</i>		
✓ Detected	<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B		
Not Detected	<i>Plesiomonas shigelloides</i>		
Not Detected	<i>Salmonella</i>		
Not Detected	<i>Vibrio</i>		
Not Detected	<i>Vibrio cholerae</i>		
Not Detected	<i>Yersinia enterocolitica</i>		
Diarrheagenic <i>E. coli</i>/Shigella			
Not Detected	Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC)		
Not Detected	Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)		
Not Detected	Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>		
Not Detected	Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>		
⊘ N/A	<i>E. coli</i> O157		
Not Detected	<i>Shigella</i> /Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)		
Parasites			
Not Detected	<i>Cryptosporidium</i>		
Not Detected	<i>Cyclospora cayetanensis</i>		
Not Detected	<i>Entamoeba histolytica</i>		
Not Detected	<i>Giardia lamblia</i>		
Viruses			
Not Detected	Adenovirus F 40/41		
Not Detected	Astrovirus		
Not Detected	Norovirus GI/GII		
Not Detected	Rotavirus A		
Not Detected	Sapovirus		
Run Details			
Pouch:	GI Panel v2.1	Protocol:	Stool FA v2.3
Run Status:	Completed	Operator:	John Madison (jrm)
Serial No.:	00788640	Instrument:	ITI FA "FA1315"
Lot No.:	133813		

Estudio multicéntrico europeo de GEA comunidad

- Detección de al menos 1 agente
 - 54% film array
 - 18% técnicas tradicionales
- Rol de coinfección en GEA subestimado por técnicas habituales

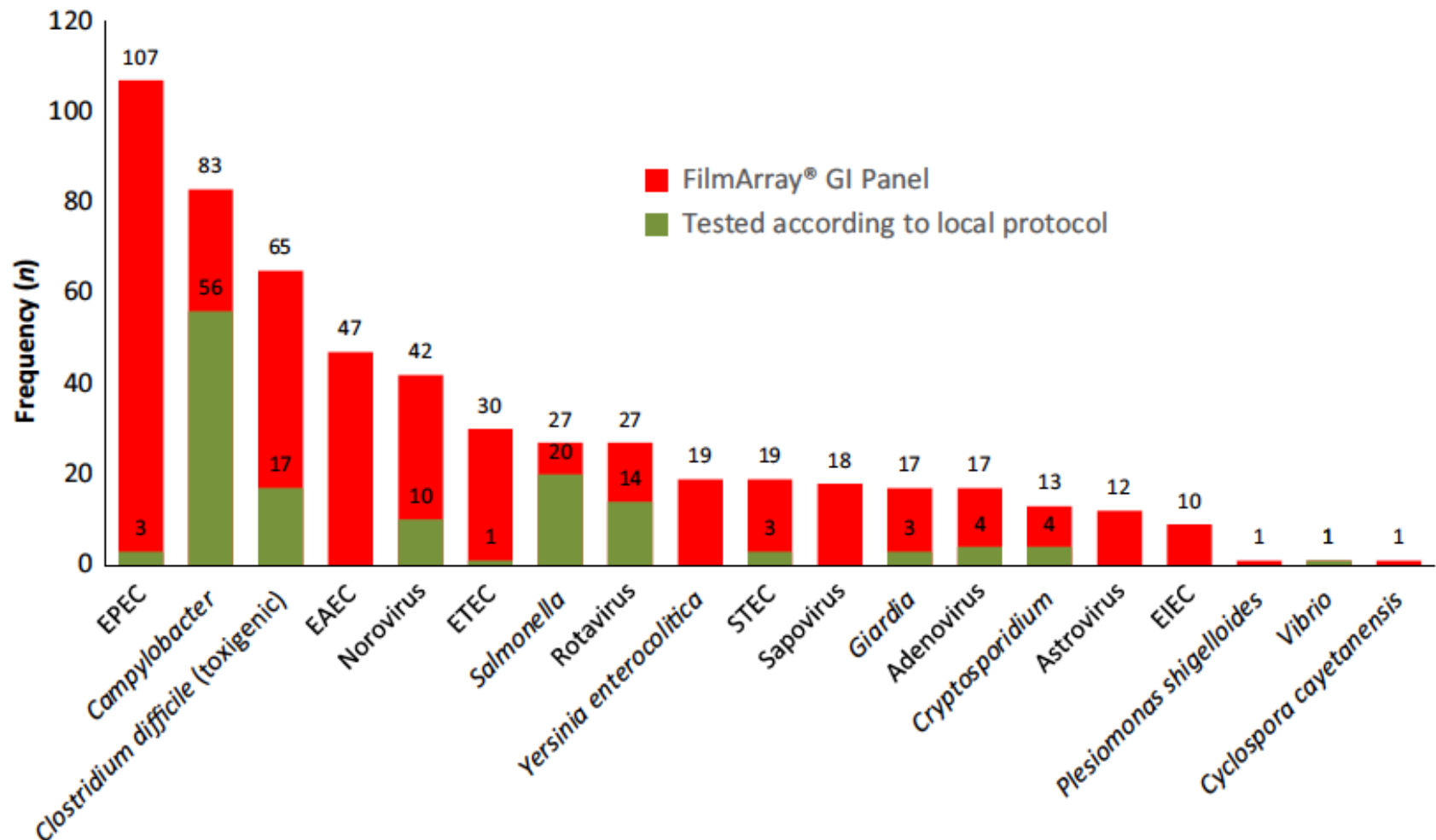


FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Todavía hay espacio para mejorar y seguir investigando ...



Manejo general sigue siendo lo más relevante en GEA!!



DICHA
CHILE

0
Infantil Sur

Alimentación

Nivel de evidencia y grado recomendación

Mantener la alimentación en los niños con GEA o reintroducirla antes de las 5 h de la instauración de la rehidratación

I-A

La realimentación se debe hacer con una dieta normal (líquidos y sólidos) pero de fácil digestión, manteniendo la administración de SRO de mantenimiento si persisten las pérdidas diarreicas. No está indicado el uso de fórmulas lácteas especiales ni de leche diluida

I-A

.../...

- Rehidratación
- Alimentos habituales



Las restricciones dietarias no aportan demasiado en la recuperación



Alimentación	Nivel de evidencia y grado recomendación
Si el niño recibía lactancia materna, ésta no debe suspenderse en ningún momento	III-C
No utilizar fórmulas diluidas como sustitución de las fórmulas normales	I-A
No hay evidencias sobre la utilidad de dietas restrictivas	V-D
No se recomiendan bebidas o zumos con alto contenido en azúcar	III-C



Terapias de apoyo



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Antieméticos (metoclopramida, ondansetrón)	Nivel de evidencia y grado recomendación
--	--

A pesar de algunos beneficios clínicos, se sugiere que los antieméticos no se usen rutinariamente para tratar los vómitos

II-B

Inhibidores de la motilidad (loperamida)	Nivel de evidencia y grado recomendación
--	--

No deben utilizarse en el tratamiento de la GEA en niños
--

II-B



Antisecretores

Fármacos antisecretores
(racecadotril)

Nivel de evidencia y
grado recomendación

Podría considerarse su uso en la GEA
Sería recomendable hacerlo después
de confirmar su eficacia y seguridad
en estudios *ad hoc*

II-B

- Racecadotril: profármaco → hidrólisis → tiorfán
- Reduce la secreción de agua y electrolitos intestinales



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Probióticos



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Probióticos (*Lactobacillus GG*
y *Saccharomyces boulardii*)

Nivel de evidencia y
grado recomendación

Los probióticos, utilizados a dosis apropiadas, han mostrado beneficios en metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados como terapia adyuvante a la rehidratación

II-B

Lactobacillus GG ha demostrado eficacia en metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados

I-A

Saccharomyces boulardii ha demostrado eficacia en metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados

I-A



No use antibióticos de manera rutinaria!!



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Antiinfecciosos

Nivel de evidencia y grado recomendación

No debe tratarse con antiinfecciosos a la gran mayoría de niños que, independientemente de la GEA, suelen estar sanos

II-B

Antibióticos

Nivel de evidencia y grado recomendación

El tratamiento antibiótico para la GEA bacteriana no es necesario de forma rutinaria, reservándose a patógenos específicos o situaciones clínicas definidas

Vb-D



Habitualmente ATB no son una urgencia en GEA



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Antibióticos empíricos en el tratamiento de casos esporádicos de GEA

Nivel de evidencia y grado recomendación

Puede considerarse el uso de antibióticos para la diarrea invasiva grave.

Vb-D

No se recomienda el tratamiento antibiótico en la diarrea acuosa a menos que el niño haya viajado recientemente o haya podido estar expuesto al cólera

Vb-D

Los antibióticos no se recomiendan en la diarrea sanguinolenta a menos que la epidemiología sugiera shigelosis.

Vb-D

La vía parenteral se recomienda antes que la oral en:

Vb-D

- Niños incapaces de tolerar la medicación oral
- Niños con déficit inmune subyacente que tienen GEA febril
- Toxemia severa o sospecha de bacteriemia
- Neonatos o lactantes menores de 3 meses con fiebre



Shigella se puede tratar frente a sospecha → disentería



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Antibióticos en la gastroenteritis por <i>Shigella</i>	Nivel de evidencia y grado recomendación
--	--

Se recomienda el tratamiento antibiótico para la shigelosis cuando existe un alto grado de sospecha o se ha comprobado por cultivo
--

II-B



GEA por Salmonella

Decisión clínica en casos de alto riesgo o graves



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Antibióticos en la gastroenteritis por <i>Salmonella</i>	Nivel de evidencia y grado recomendación
--	--

No se recomienda el uso de antibióticos en la GEA por <i>Salmonella</i> porque puede inducir un estado de portador sano	I-A
---	-----

Se sugiere su uso en niños de alto riesgo, para reducir la posibilidad de bacteriemia e infección extraintestinal. Se incluyen niños con: deficiencia inmune subyacente, asplenia anatómica o funcional, tratamiento con corticoides o terapia inmunosupresora, enfermedad inflamatoria intestinal o aclorhidria, y neonatos o lactantes menores de 3 meses	Vb-D
---	------



Diarrea con sangre ... no disentería

- La diarrea sanguinolenta con poca fiebre o ausencia de ella es típica de la toxina Shiga producida por la E. coli pero puede encontrarse en shigelosis o salmonelosis leves
- Antibióticos no se recomiendan a menos que la epidemiología sugiera shigelosis



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Resumiendo ATB



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Pathogen	Indication for antibiotic therapy	Drug of choice ^a	Alternative agents
<i>Shigella spp</i>	Proven or suspected shigellosis	Oral: azithromycin (12 mg/kg on day 1, followed by 6 mg/kg for 4 days) Parenteral, IV, IM: ceftriaxone (50 mg/kg for 2-5 days) ^b	Cefixime (8 mg/kg/d) Ciprofloxacin ^d PO (20-30 mg/kg/d). For a known susceptible strain: TMP/SMX ^b (8 mg/kg/d of TMP) or ampicillin (100 mg/kg/d) or nalidixic acid (55 mg/kg/d)
<i>Salmonella spp</i> (non-typhoidal)	Antibiotic therapy is indicated only in high risk children ^c to reduce the risk of bacteremia and extra-intestinal focal infections	Ceftriaxone (50-100 mg/kg/d)	Azithromycin (10 mg/kg/d) Ciprofloxacin ^d PO (20-30 mg/kg/d) For a known susceptible strain, TMP/SMX ^c (8 mg/kg/d of TMP).
<i>Campylobacter spp</i>	Antibiotic therapy is recommended mainly for the dysenteric <i>Campylobacter</i> gastroenteritis and most efficacious when started within 3 days after onset of the disease	Azithromycin (10 mg/kg/d for 3 days, or a single dose of 30 mg/kg)	Doxycycline (> 8 years) or ciprofloxacin (> 17 years), when susceptible)



Resumiendo ATB



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento

Infantil Sur

Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i>	Antibiotic therapy is not recommended	-	-
Enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i>	Antibiotic therapy is recommended, mainly for traveler's diarrhea	Azithromycin (10 mg/kg/d for 3 days)	Cefixime (8 mg/kg/d for 5 days) TMP/SMX ^c (8 mg/kg/d of TMP) Ciprofloxacin ^d PO (20-30 mg/kg/d) Rifaximin (>12 years, 600 mg/d, for 3 days)
<i>Vibrio cholerae</i>	Antibiotic therapy is recommended for confirmed or suspected case by travel history	Azithromycin (10 mg/kg/d for 3 days, or a single 20 mg/kg dose)	Doxycycline (> 8 years), Ciprofloxacin (> 17 years), or TMP/SMX ^c (when susceptible)
<i>Clostridium difficile</i>	Antibiotic therapy is recommended for moderate and severe cases	Metronidazole (30 mg/kg/d for 10 days)	Vancomycin PO (40 mg/kg/d)



No se olvide

- Diarreas en <5 años siguen siendo un problema relevante a nivel mundial
- Chile ha mejorado sus condiciones sanitarias
- Virus
 - Rotavirus sigue siendo causa relevante
 - Considere norovirus como agente comunitario y nosocomial en adultos y niños
- Bacterias
 - Salmonella spp y Campylobacter spp
 - CD debe ser interpretado según clínica en pediatría
- Parásitos
 - Giardia y Cryptosporidium son la causas más frecuente



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



No se olvide

- Diagnóstico de GEA es clínico
- Seleccione criterios de su paciente para realizar estudio etiológico
- Estudios convencionales tienen baja sensibilidad
- Tratamiento
 - Hidratación y alimentación
 - Probióticos
 - Uso de ATBs es excepcional



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

