



BOLETIN
DE LA OFICINA
SANITARIA
PANAMERICANA

VOL. 102, No. 4

ANEXO 8

ABRIL 1987

DIARREA AGUDA ASOCIADA A *CAMPYLOBACTER* Y OTROS AGENTES PATOGENOS EN QUITO, ECUADOR

Ronald H. Guderian,¹ Gabriel Ordóñez R.¹
y Rodrigo Bossano R.¹

INTRODUCCION

Las enfermedades diarreicas continúan siendo una causa principal de morbilidad y una causa relativamente importante de muerte entre los niños del Ecuador (1). En ese país, es probable que cada niño sufra tres o cuatro ataques anuales de diarrea durante los primeros dos años de vida. En Quito, el 75% de todas las consultas médicas del Hospital de Niños Baca Ortiz corresponden a niños con diarrea, acompañada de deshidratación o sin ella (M. H. Alvarez F., comunicación personal, 1983). Por lo general no se efectúa el diagnóstico etiológico al asistir a los niños afectados; no obstante, si se desea combatir con eficacia los brotes diarreicos o aplicar medidas preventivas, es fundamental conocer la prevalencia de los distintos agentes patógenos que se asocian a las enfermedades diarreicas.

A excepción de un estudio limitado en relación con *Escherichia coli* enteropatógena como posible agente etiológico de la diarrea aguda en niños de

Quito (1), se conoce muy poco acerca de la importancia relativa de otros agentes enteropatógenos como causa de diarrea entre los lactantes y niños ecuatorianos. *Campylobacter fetus*, un microorganismo enteropatógeno recientemente identificado, despertó particular interés como causa de gastroenteritis aguda en los lactantes y niños pequeños (2). Con el fin de establecer la importancia de este agente y la de otros ya conocidos en la etiología de la diarrea en Quito, se inició un estudio sobre los distintos agentes enteropatógenos asociados a la gastroenteritis aguda en esa ciudad.

MATERIALES Y METODOS

Durante los meses de julio a diciembre de 1984 se obtuvieron heces de 100 niños de dos años o una edad menor (56 varones y 44 mujeres) que padecían diarrea aguda y recibían atención médica en cuatro clínicas de Quito. La mayoría de ellos pertenecían a familias

¹ Hospital Vozandes, Departamento de Investigaciones Clínicas y Pediatría. Dirección postal: Casilla 691, Quito, Ecuador.

de bajo nivel socioeconómico que vivían en zonas periurbanas de la ciudad. La diarrea aguda se definió como una diarrea súbita, con un mínimo de cinco deposiciones en 24 horas, una duración de dos a seis días y sin antecedentes diarreicos en los tres meses anteriores.

Las muestras de materia fecal fresca obtenidas en las distintas clínicas se enviaron al laboratorio clínico central del Hospital Vozandes. Primero se examinaron las heces para detectar leucocitos fecales transfiriendo una pequeña porción de moco (o de deposición líquida, cuando no había moco) a un portaobjetos limpio que se sometió a tinción con azul de metileno durante tres minutos (3). Mediante el examen microscópico directo se buscaron indicios de infección parasitaria en las muestras fecales. También se examinaron las heces frescas mezcladas con solución salina fisiológica y 2% de yodo para detectar la presencia de protozoos y helmintos parásitos.

Se usó caldo GN como medio de enriquecimiento antes de la siembra directa en placas con agar HE y medio de MacConkey para aislar *Salmonella* y *Shigella*. Los cultivos obtenidos se identificaron de acuerdo con los métodos tradicionales (4) usando las placas Micro-ID® de Diagnósticos Generales.

Para aislar *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni*, se colocaron directamente las heces frescas sobre placas Campy-BAP de elaboración comercial (basadas en agar para *Brucella*), del Sistema BBL de Microbiología. Cada placa contenía 5% de eritrocitos de ovino y la siguiente concentración antimicrobiana por litro: vancomicina, 10 µg; trimetoprima, 5 mg; polimixina B, 2 500 UI; amfotericina B, 2 mg, y cefalotina,

15 mg (5). Las placas se colocaron en recipientes Gas-Pak sin catalizador (Sistema BBL de Microbiología), con un sobre de CampyPak II en cada recipiente, y se incubaron todos los recipientes a 42 °C durante 48 horas. Como método de verificación, todas las muestras fecales se colocaron en agar sangre al 5% y se las incubó en condiciones anaeróbicas (a 37 °C) usando el sistema Gas-Pak. Los cultivos de presuntos agentes patógenos se examinaron en el microscopio con el fin de detectar la motilidad y las reacciones típicas de la oxidasa, la catalasa, el nitrato y la fermentación (6).

Para la identificación de rotavirus se utilizó el inmunoensayo directo de enzimas. Se empleó el estuche Rotazyme® según el procedimiento recomendado por la División de Diagnóstico de los Laboratorios Abbot, Chicago, Illinois.

RESULTADOS

Durante los seis meses de investigación, en los 100 niños estudiados se cumplieron los requisitos establecidos por la definición escogida de diarrea aguda. En 50 niños (50%) se identificaron agentes enteropatógenos como infecciones simples o combinadas: 38 (76%) tenían infecciones simples y se encontraron dos agentes infecciosos en nueve niños (18%) y tres agentes en otros tres (6%).

Respecto a la prevalencia de los agentes enteropatógenos identificados en las heces de los niños con diarrea (cuadro 1), *Campylobacter* (23%) y rotavirus (21%) fueron los microorganismos enteropatógenos más comunes y los dos se asociaron a la diarrea aguda con una frecuencia significativamente mayor que la encontrada en el caso de las demás bacterias, *Shigella sonnei* (8%), *Shigella*

CUADRO 1. Agentes enteropatógenos que se identificaron en las heces de 50 niños con diarrea aguda. Quito, 1984

Agentes	Niños ^a	
	No.	%
<i>Campylobacter</i>	23	23,0
Rotavirus	21	21,0
<i>Shigella sonnei</i>	8	8,0
<i>Shigella flexneri</i>	3	3,0
<i>Shigella boydii</i>	1	1,0
<i>Salmonella enteritidis</i>	3	3,0
<i>Giardia lamblia</i>	5	5,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	1	1,0

^a La suma total de casos es 65 porque 38 niños sufrieron infección por un solo agente, nueve por dos y tres por tres. El porcentaje es en relación con el grupo total estudiado, o sea 100 niños.

flexneri (3%), *Shigella boydii* (1%) y *Salmonella enteritidis* (3%) ($p < 0,003$). Además, el parásito enteropatógeno identificado con más frecuencia fue *Giardia lamblia* (5%) y hubo un caso de infección por *Entamoeba histolytica*. En los casos de combinaciones de los agentes, se indica cada uno de ellos por separado (cuadro 2); *Salmonella enteritidis* se aisló siempre combinada con otros agentes.

En cuanto a la identidad e incidencia de los microorganismos enteropatógenos detectados de acuerdo con la edad de los pacientes (cuadro 3), entre

CUADRO 2. Infecciones combinadas en niños ecuatorianos con diarrea aguda. Quito, 1984

Agentes infecciosos	No. de niños
<i>Campylobacter</i> , rotavirus	4
<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i>	3
<i>Campylobacter</i> , rotavirus, <i>Giardia lamblia</i>	2
<i>Campylobacter</i> , rotavirus, <i>Salmonella</i>	1
Rotavirus, <i>Salmonella</i>	1
<i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i>	1

los niños de 19 a 24 meses el más frecuente fue *Campylobacter* (35,3%), mientras que los rotavirus fueron más comunes (22,6%) entre los de 13 a 18 meses. Se detectó con más frecuencia *Shigella* entre los niños de 7 a 18 meses y no se comprobó que *Salmonella* fuera una causa importante de la diarrea aguda. Se identificaron parásitos, *G. lamblia* predominantemente, solo entre los niños de 13 a 24 meses de edad. No se descubrió un agente etiológico en la mayoría de los niños de 1 a 12 meses (52,8%). Entre los que tenían más de 12 meses los agentes etiológicos no se identificaron solo en el 31,3% de los casos.

CUADRO 3. Agentes enteropatógenos presentes en las heces de niños ecuatorianos con diarrea aguda, de acuerdo con la edad. Quito, 1984

Agentes patógenos	Edad (meses)							
	1-6		7-12		13-18		19-24	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Campylobacter</i>	7	17,9	5	17,2	5	16,1	6	35,3
Rotavirus	7	17,9	5	17,2	7	22,6	2	11,8
<i>Shigella</i>	3	7,8	4	13,8	4	12,9	1	5,9
<i>Salmonella</i>	1	2,6	0	0	0	0	2	11,8
<i>Giardia lamblia</i>	0	0	0	0	4	12,9	1	5,9
<i>Entamoeba histolytica</i>	0	0	0	0	0	0	1	5,9
Sin identificar	21	53,8	15	51,8	11	35,5	4	23,4
Total	39	100,0	29	100,0	31	100,0	17	100,0

Se reunió a los niños en dos grupos según los resultados de los exámenes para detectar leucocitos fecales: 39 tenían diarrea no inflamatoria sin leucocitos detectables y 61 sufrían enteritis inflamatoria caracterizada por la presencia de numerosos leucocitos polimorfonucleares en las heces, observables en el microscopio. En el cuadro 4 se muestran los agentes patógenos identificados y sus cualidades invasoras. En las diarreas asociadas a múltiples agentes se encontraron más pruebas de invasión de la mucosa; es interesante señalar que el 76% de los casos de heces diarreicas en que no se identificó la etiología se asociaba a un proceso de invasión.

DISCUSION

Este estudio prospectivo ofrece un cuadro de las bacterias, virus y parásitos asociados a la diarrea aguda grave en niños ecuatorianos más completo que el que se tenía antes y que permite la comparación de la importancia relativa de los agentes enteropatógenos. Uno o más de estos microorganismos conocidos se identificaron en el 50% de los

niños con diarrea aguda; estos resultados fueron similares a los encontrados en otras encuestas sobre la etiología de la diarrea aguda infantil grave. Se identificaron agentes enteropatógenos en el 56% de los niños en Indonesia (7), en el 63,2% en Costa Rica (8) y en el 45,9% en los Estados Unidos de América (9).

Los resultados de esta investigación demuestran claramente que *Campylobacter fetus* es un importante agente enteropatógeno entre los niños de las zonas periurbanas de Quito; fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia (23%) y causaba en la población estudiada una enfermedad similar a la que provocan las infecciones por *Shigella* y *Salmonella*. La prevalencia de la infección por *Campylobacter* asociada a la diarrea aguda en el Ecuador fue semejante a la que se ha comunicado en otros países en desarrollo, como Sudáfrica, con 31% (10) y Nigeria, con 17,7% (11). Se observó una prevalencia mucho menor (8,7%) en niños de Costa Rica (8).

Esta frecuencia relativamente alta de *Campylobacter* en niños ecuatorianos que padecen diarrea concuerda con la observación de que en los países en desarrollo *Campylobacter* se aísla con más frecuencia que en los industrializados (6). La elevada prevalencia en Quito obedece a los riesgos mayores de infec-

CUADRO 4. Características de la materia fecal de niños ecuatorianos con diarrea aguda. Quito, 1984

Agentes patógenos	% de invasión	Solo leucocitos	Solo moco	Solo sangre	Leucocitos y moco	Leucocitos, moco y sangre	Resultados negativos
<i>Campylobacter</i>	56,2	2	4	0	5	2	10
Rotavirus	61,9	4	1	0	7	1	8
<i>Shigella</i>	75,0	1	4	0	2	2	3
<i>Salmonella</i>	66,7	0	0	0	2	2	2
<i>Giardia lamblia</i>	60,0	1	1	0	1	0	2
<i>Entamoeba histolytica</i>	0	0	0	0	0	0	1
Combinación	91,6	3	2	0	4	2	1
Sin identificar	76,0	14	5	1	15	3	12

ción debidos a las condiciones sanitarias deficientes y el contacto con adultos y animales con diarrea.

Los parásitos no parecieron ser agentes etiológicos de importancia, pero tal vez lo sean en una situación crónica. Por lo general los parásitos se eliminan durante los ataques de diarrea aguda y esto dificulta un diagnóstico apropiado. Quizás los resultados de esta investigación no sean concluyentes en relación con los parásitos, ya que en otros estudios se ha comprobado que pueden aparecer poco antes o poco después del comienzo de la diarrea (12).

Las características clínicas de las diarreas específicas fueron similares a las descritas por otros investigadores (13). El porcentaje de deshidratación fue relativamente bajo, lo que tal vez refleje el hecho de que se buscó pronto atención médica. La sintomatología, así como las características clínicas y microscópicas de las heces, fueron similares en todas las diarreas específicas.

En muchos países se ha atribuido el origen de la enteritis infantil a *E. coli* (14). Si bien no se incluyó ese microorganismo en este estudio, debe considerárselo un agente etiológico en pacientes con diarrea aguda y quizás haya sido la causa fundamental de esta en aquellos en quienes no se identificó un agente conocido. En la actualidad se están efectuando estudios para establecer la función que desempeñan *E. coli* enteropatógena, *E. coli* enterotoxigénica y *E. coli* enteroinvasiva en la etiología de la diarrea en los niños del Ecuador.

Por último, *Campylobacter* fue la causa conocida más frecuente de la enteritis bacteriana en niños de Quito, seguida por los rotavirus, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella boydii*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*. Estos microorganismos parecen tener una distribución geográfica mundial, por lo que los la-

boratorios clínicos que no usan métodos específicos para aislar *Campylobacter* y otros agentes patógenos de muestras fecales, especialmente en el Ecuador, omiten una fuente importante de información para los clínicos.

RESUMEN

En Quito, Ecuador, de julio a diciembre de 1984 se examinaron las heces de 100 niños de 1 a 24 meses de edad que sufrían diarrea aguda, con el fin de determinar la presencia de agentes enteropatógenos. En el 50% de los niños se identificaron uno o más microorganismos. Se aisló *Campylobacter fetus* en el 23% y se identificaron rotavirus en el 21%; también se encontraron *Shigella sonnei* (8%), *Shigella flexneri* (3%), *Shigella boydii* (1%), *Salmonella enteritidis* (3%) y parásitos enteropatógenos (6%), predominantemente *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*. En el 24% se detectaron infecciones combinadas provocadas por dos o más agentes enteropatógenos. Se estableció una relación entre la incidencia de cada microorganismo y la edad de los niños. *Campylobacter* fue el más frecuente entre los niños de 19 a 24 meses, mientras que los rotavirus se identificaron con mayor frecuencia entre los de 13 a 18 meses. En el 52,8% de los niños de 1 a 12 meses no se identificó un agente etiológico y se encontraron parásitos enteropatógenos solo entre los de más edad. Se presentó enteritis inflamatoria en el 61% de los niños con diarrea aguda, caracterizada por la presencia de moco, leucocitos o eritrocitos detectables en el examen microscópico de las heces. □

REFERENCIAS

- 1 Chiriboga V., E., Tejada P., L. y Perrone D., J. *Correlación clínico-bacteriológica en diarrea infecciosa aguda*. Quito, Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, 1978.
- 2 Blaser, M. J. y Reller, L. B. *Campylobacter enteritis*. *N Engl J Med* 305:1444-1452, 1981.
- 3 Wolff, H. L. The faecal smear in the therapy of diarrheas. *Trop Geogr Med* 21:427-435, 1969.
- 4 Edwards, P. R. y Ewing, H. W. *Identification of Enterobacteriaceae*, 3a. ed. Minneápolis, Minnesota, Burgess Publishing Company, 1972.
- 5 Blaser, M. J., Berkawitz, I. P., La Forá, F. M., Cravens, J., Reller, L. B. y Wang, W. L. L. *Campylobacter enteritis: clinical and epidemiological features*. *Ann Intern Med* 91:179-181, 1979.
- 6 Skirrow, M. B. y Benjamin, J. "1001" *Campylobacters: cultural characteristics of intestinal campylobacters from man and animals*. *J Hyg (Cambridge)* 85:427-442, 1980.
- 7 Soenarto, Y., Sebodo, T., Suryantoro, P., Hakoehusodo, K. S., Ristanto, I. K., Romas, M. A., Muswiroh, N. S., Rohde, J. E., Ryan, N. J., Luke, R. K. J., Barnes, G. L. y Bishop, R. F. Bacteria, parasitic agents and rotaviruses associated with acute diarrhoea in hospital inpatient Indonesian children. *Tran R Soc Trop Med Hyg* 77(5):724-730, 1983.
- 8 Mata, L., Simbon, A., Padilla, R., Mare Gamboa, M., Vargas, G., Hernández, F., Mohs, E. y Lizano, C. Diarrhea associated with rotaviruses, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Campylobacter* and other agents in Costa Rica children, 1967-1981. *Am J Trop Med Hig* 32(1):146-153, 1983.
- 9 Blaser, M. J., Wells, J. G., Feldman, R. A., Pollard, R. A., Allen, J. R. y el Collaborative Diarrheal Disease Study Group. *Campylobacter enteritis in the United States*. *Ann Intern Med* 98:360-365, 1983.
- 10 Bokkenheuser, V. D., Richardson, N. J., Bryner, J. H., Roux, D. J., Schutte, A. B., Koornhof, H. J., Freiman, I. y Hartman, E. Detection of enteric campylobacteriosis in children. *J Clin Microbiol* 9(2):227-232, 1979.
- 11 Elegbe, I. A. Prevalence of *Campylobacter jejuni* among severely malnourished Nigerian children. *Lab Med* 14(12):789-790, 1983.
- 12 Mata, L., Jiménez, P., Allen, M. A., Vargas, W., García, M. E., Urrutia, J. J. y Wyatt, R. G. Diarrhea and malnutrition: breast-feeding intervention in a tropical population. In: Holme, T., Holmgren, J., Merson, M. H. y Mollby, R. eds. *Acute Enteric Infections in Children. New Prospects for Treatment and Prevention*. New York, Elsevier, North Holland, 1981.
- 13 DuPont, H. L. y Pickering, L. K. *Infections of the Gastrointestinal Tract. Microbiology, Pathophysiology and Clinical Features*. New York, Plenum, 1980, p. 273.
- 14 Rowe, B. *Escherichia coli* in acute diarrhoea. *Lab Lore* 7(8):449-452, 1977.