

Hospitalizaciones por diarrea con sangre en un centro pediátrico de referencia en Uruguay

Hospitalizations due to bloody diarrhea in a pediatric reference center in Uruguay

Internações por diarreia sanguinolenta em um centro de referência pediátrica no Uruguai

MARTÍN NOTEJANE⁽¹⁾, MARÍA INÉS MOTA^(2,4), ALEJANDRA VOMERO⁽¹⁾, CLAUDIA MÓTTOLA⁽³⁾, ASIF RAZA⁽³⁾, MARCOS CANTO⁽¹⁾,
LORELEY GARCÍA⁽¹⁾, ADRIANA VARELA⁽⁴⁾

(1) Unidad Académica Pediatría "B". Facultad de Medicina. Universidad de la República.
Correos electrónicos: mnotejane@gmail.com, alvomero@internet.com.uy, marcoscantocolii@gmail.com, loreleygarcia@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3834-0724
ORCID: 0000-0002-4796-2624
ORCID: 0000-0003-0406-9403
ORCID: 0000-0003-2151-7554

(2) Unidad Académica de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Departamento de Patología Clínica. Centro Hospitalario Pereira Rossell.
Correo electrónico: imota@higiene.edu.uy
ORCID: 0000-0002-7042-5616

(3) Facultad de Medicina. Universidad de la República.
Correos electrónicos: claudia.mottola4112@gmail.com, asif14raza@gmail.com
ORCID: 0009-0002-1476-8216
ORCID: 0009-0003-2180-2440

(4) Departamento de Patología Clínica. Centro Hospitalario Pereira Rossell.
Correo electrónico: adrianaavarela16@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8505-1154

RESUMEN

Introducción: La diarrea con sangre es un motivo frecuente de admisión hospitalaria en niños, con gastroenteritis aguda; en la mayoría de los casos se tratan de infecciones leves y autolimitadas, pero pueden producirse complicaciones graves.

Objetivos: Describir la etiología y características clínico- evolutivas de los niños menores de 15 años hospitalizados por diarrea con sangre en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell entre los años 2012- 2023.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias y registros de laboratorio. Variables: demográficas, estado nutricional, hidratación, motivos de hospitalización, ingreso unidades de cuidados intensivos (UCI), enteropatógenos, tratamientos, evolución.

Resultados: Se incluyeron 229 niños, mediana de edad de 8 meses; sexo masculino 61%; eutróficos 88%, bien hidratados 55%, con comorbilidades 11%, prematuridad 6,5%. El motivo de hospitalización fue diarrea con sangre/disentería sin otro síntoma 45%. Se solicitó coprovirológico/coprocultivo en 98% y detección por técnicas de ácidos nucleicos en materia fecal 5,2%. Se identificó al menos un agente patógeno en 34,3%: *Shigella sp.* 38%; *Salmonella sp.* 19,5%; coinfecciones en 12%. Se indicaron antibióticos a 86%; ceftriaxona 62%, azitromicina 35%. Ingresaron a UCI 6,5% (15), todos presentaron complicaciones, sepsis enteral 10, fallo renal agudo 5. La mayoría presentó buena evolución.

Conclusiones: La diarrea con sangre/disentería continúa siendo una causa importante de hospitalización afectando en su mayoría a niños sanos menores de 5 años. Los patógenos detectados con mayor frecuencia fueron bacterias principalmente *Shigella sp.*, *Salmonella sp.* y *E coli* diarreogénicas. Se reportó alta prescripción de antibióticos, cumpliendo en la mayoría de los casos con las recomendaciones.

Palabras clave: diarrea con sangre, disentería, *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, niños, Uruguay

ABSTRACT

Introduction: Bloody diarrhea is a common reason for hospital admission in children with acute gastroenteritis; In most cases these are mild and self-limiting infections, but serious complications can occur.

Goals: To describe the etiology and clinical-evolutionary characteristics of children under 15 years of age hospitalized for bloody diarrhea at the Pediatric Hospital, Centro Hospitalario Pereira Rossell between the years 2012-2023.

Materials and methods: Retrospective study through review of histories and laboratory records. Variables: demographics, nutritional status, hydration, reason for hospitalization, intensive care unit (ICU) admission, enteropathogens, treatments, evolution.

Results: 229 children were included, median age 8 months; male sex 61%; eutrophic 88%, well hydrated 55%, with comorbidities 11%, prematurity 6.5%. The reason for hospitalization was bloody diarrhea/dysentery without other symptoms 45%. In 98% of the cases, the search for enteric bacterial and viral pathogens in feces was carried out using conventional methods (culture and viral antigen detection). In 5% of the cases, detection by nucleic acid techniques was requested. At least one pathogen was identified in 34,3%: *Shigella sp.* 38%; *Salmonella sp.* 19,5%; coinfections in 12%. Antibiotics were indicated for 86%; ceftriaxone 62%, azithromycin 35%.

Were admitted to the ICU 6,5% (15), all presented complications, enteral sepsis 10, acute kidney failure 5. The majority had a good evolution.

Conclusions: Bloody diarrhea/dysentery continues to be an important cause of hospitalization,

affecting mostly healthy children under 5 years of age. The most frequently detected pathogens were bacteria, mainly *Shigella sp.*, *Salmonella sp.* and diarrheagenic *E coli*. High prescription of antibiotics was reported, complying in most cases with the recommendations.

Key words: bloody diarrhea, dysentery, Shigella, Salmonella, Escherichia coli, children, Uruguay

RESUMO

Introdução: A diarrea com sangue é um motivo comum de internação hospitalar em crianças com gastroenterite aguda; Na maioria dos casos, estas são infecções leves e autolimitadas, mas podem ocorrer complicações graves.

Metas: Descrever a etiologia e as características clínico-evolutivas de crianças menores de 15 anos internadas por diarrea sanguinolenta no Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell entre os anos de 2012-2023.

Materiais e métodos: Estudo retrospectivo por meio de revisão de histórias e registros laboratoriais.

Variáveis: dados demográficos, estado nutricional, hidratação, motivo da internação, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), enteropatógenos, tratamentos, evolução.

Resultados: foram incluídas 229 crianças, mediana de idade 8 meses; sexo masculino 61%; eutrófico 88%, bem hidratado 55%, com comorbidades 11%, prematuridade 6,5%. O motivo da internação foi diarrea sanguinolenta/disenteria sem outros sintomas 45%. O estudo coproviroológico/coprocultivo foi solicitado em 98% e a detecção por técnicas de ácidos nucleicos em matéria fecal foi solicitada em 5,2%. Pelo menos um agente patogênico foi identificado em 34,3%: *Shigella sp.* 38%; *Salmonella sp.* 19,5%; coinfeções em 12%. Os antibióticos foram indicados para 86%; ceftriaxona 62%, azitromicina 35%. Foram internados em UTI 6,5% (15), todos apresentaram complicações, sepsis enteral 10, insuficiência renal aguda 5, a maioria teve boa evolução.

Conclusões: A diarrea/disenteria com sangue continua a ser uma causa importante de hospitalização, afetando sobretudo crianças saudáveis com menos de 5 anos de idade. Os patógenos mais frequentemente detectados foram bactérias, principalmente *Shigella sp.*, *Salmonella sp.* e *E. coli* diarréogênica. Foi relatada elevada prescrição de antibióticos, cumprindo na maioria dos casos as recomendações.

Palavras-chave: *diarrea sanguinolenta, disenteria, Shigella, Salmonella, Escherichia coli, crianças, Uruguai*

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda (GEA) continúa siendo un problema de salud en países subdesarrollados^(1,2,3). En Uruguay la mortalidad por GEA ha disminuido en los últimos años debido a mejoras higiénico- ambientales y al uso adecuado de sales de rehidratación oral. A su vez, la tasa de egresos hospitalarios por GEA en niños menores de tres años ha mostrado un descenso sostenido en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), hospital de referencia nacional del subsector público de salud⁽⁴⁾.

Entre los motivos de hospitalización por GEA predominan la deshidratación y diarrea con sangre. La diarrea con sangre y disentería representa el 20 a 30% de los motivos de ingreso; en la mayoría de los casos se trata de infecciones intestinales leves y autolimitadas, pero en algunas situaciones pueden producirse complicaciones graves como sepsis, colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico (SUH)^(4,5,6,7,8,9,10,11).

Los patógenos bacterianos asociados con diarrea con sangre son especies de *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli* patógeno entérico especialmente *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) y *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), así como *Yersinia enterocolitica*. La prevalencia de estos agentes y sus patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos varían entre las diferentes regiones^(6,8,12,13).

Con motivos de gestionar la hospitalización por cohortes, en Uruguay se recomienda la solicitud de coprovirológico y coprocultivo a todo niño que requiera ser hospitalizado por diarrea con sangre, sospecha de sepsis enteral o ante un síndrome urémico hemolítico⁽¹⁴⁾. Además desde el año 2017 en el HP-CHPR está disponible para casos seleccionados la detección de agentes de gastroenteritis por reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR por su sigla en inglés) en heces utilizando el panel gastrointestinal de Biofire® FilmArray® que incluye la detección de ácidos nucleicos de bacterias, virus y parásitos⁽¹⁵⁾.

La diarrea con sangre y disentería son motivos frecuentes de prescripción de antimicrobianos. Las recomendaciones nacionales e internacionales sugieren indicar antibióticos en todos los casos de disentería y en aquellos de diarrea con sangre leve según la situación clínico-epidemiológica particular. Teniendo en cuenta el agente involucrado, el tratamiento con antibióticos está indicado en casos de infecciones por *Shigella* y en situaciones especiales de infecciones por *Campylobacter*, *Yersinia* y *Salmonella*, principalmente en niños con riesgo de enfermedad invasiva^(14,16,17,18).

A pesar de que las recomendaciones de abordaje y tratamiento se encuentran difundidas entre el equipo de

salud, es necesario realizar periódicamente seguimiento y vigilancia epidemiológica de los principales agentes enteropatógenos, así como analizar su patrón de susceptibilidad a los antibióticos para evaluar la adecuación de estas.

OBJETIVO

Describir la etiología y las características clínico- evolutivas de los niños menores de 15 años hospitalizados por diarrea con sangre en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell entre los años 2012- 2023.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron todos los niños menores de 15 años hospitalizados por diarrea con sangre entre 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2023 en el HP-CHPR. Se excluyeron los casos de diarrea intrahospitalaria y diarrea crónica.

Fuente de información:

Revisión de historias clínicas formato papel, electrónico y bases de datos del laboratorio de microbiología. Para la recolección de datos se utilizó una ficha precodificada diseñada para el estudio. Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, estado nutricional, estado de hidratación, motivo de hospitalización, agente enteropatógeno identificado, estudios complementarios solicitados, tratamientos (prescripción de antimicrobianos, tipo, vía, duración), días de hospitalización, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), días de estadía en UCI, complicaciones, fallecimientos.

A efectos de este estudio se consideró:

Diarrea: presencia de 3 o más deposiciones líquidas o semilíquidas en 12 horas o una sola con sangre o mucopus en 12 horas (menores de 2 años), presencia de 2 o más deposiciones líquidas o semilíquidas en menos de 12 horas o una sola con sangre o mucopus en 12 horas (en mayores de 2 años) según definición de la O.M.S⁽¹⁴⁾.

Gastroenteritis: infección enteral, de causa viral, bacteriana o parasitaria que se manifiesta por diarrea, vómitos y fiebre, cuya duración es habitualmente entre 7 y 10 días⁽¹⁴⁾.

Disentería: deposiciones frecuentes con sangre o mucopus acompañadas de síntomas sistémicos (dolor abdominal, tenesmo rectal, fiebre y muchas veces aspecto tóxico), cuando no se acompaña de síntomas sistémicos (formas leves) se considerará como diarrea con sangre⁽¹⁴⁾.

ESTUDIO ETIOLÓGICO

[1] Datos proporcionados por el Departamento de registros médicos. HP-CHPR. Montevideo, Uruguay

Hospitalizaciones por diarrea con sangre en un centro pediátrico de referencia en Uruguay

Notejane M, Mota MI, Vomero A, Móttola C, Raza A, Canto M, García L, Varela A.

DOI: 10.25184/anfamed2024v11n1a9

Se realizó mediante coprovirológico, coprocultivo y RT-PCR en heces. El coprovirológico consistió en la detección de los agentes virales rotavirus, adenovirus y norovirus por pruebas inmunocromatográficas (CerTest® Rotavirus Adenovirus y RIDA®QUICK Norovirus). El coprocultivo incluyó la búsqueda de leucocitos fecales con coloración de azul de metileno y el cultivo en agar *Salmonella-Shigella* y Mac Conkey lactosa para el aislamiento de *Shigella*, *Salmonella* y *Yersinia*. En casos seleccionados en los que fue solicitado por el médico tratante, fundamentalmente pacientes internados en UCI, se realizó la detección de agentes de gastroenteritis por RT-PCR utilizando el panel gastrointestinal Biofire® FilmArray® que incluye la detección de ácidos nucleicos de 22 enteropatógenos, incluyendo bacterias: *Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*), *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) toxina A/B, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*), incluida la identificación específica de *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC), *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC), *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC), *Escherichia coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) stx1/stx2 (incluida la identificación específica del serogrupo O157), *Shigella/Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC); parásitos: *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (también conocida como *G. intestinalis* y *G. duodenalis*); virus: Adenovirus F 40/41, Astrovirus, Norovirus GI/GII, Rotavirus A, Sapovirus (Genogrupos I, II, IV y V) ⁽¹⁵⁾.

En todos los casos en los que se detectaron agentes bacterianos recuperados por cultivo se realizó estudio de susceptibilidad. En esta serie no se incluyó el estudio de la susceptibilidad a la azitromicina dado que hasta el año 2021 no había puntos de corte clínicos para este antibiótico y *Shigella* en las guías internacionales.

Análisis de datos: las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas porcentuales, las variables cuantitativas en medidas de tendencia central y su rango. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS 20.0 para Windows.

Consideraciones éticas: el protocolo de investigación contó con la aprobación de la Dirección del HP-CHPR y Comité de Ética en Investigación del centro.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, se hospitalizaron 229 niños menores de 15 años por diarrea con sangre/disentería, registrándose una mediana de 20 ingresos/año (rango 7-27 ingresos).

La mediana de edad fue 8 meses (rango 16 días - 13 años), sexo masculino 61% (139/229) normopeso al ingreso 88%

(201/229), bien hidratados 55% (125/229), presentaban alguna comorbilidad 11% (25/229). En la **Tabla 1** se expresan las características de los niños hospitalizados por diarrea con sangre.

Tabla 1. Características de los niños hospitalizados por diarrea con sangre/disentería en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, años 2012-2023. (N=229)

		Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Edad (años)	< 1 año	131	57
	1-5 años	78	34
	6-15 años	20	9
Sexo	Masculino	139	61
	Femenino	90	39
Estado nutricional	Normopeso	201	88
	Desnutrición	25	11
	Sobrepeso- obesidad	3	1
Estado de Hidratación	Sin deshidratación	125	55
	Deshidratación leve	26	11
	Deshidratación moderada	64	28
	Deshidratación Severa	14	6
Presencia de comorbilidades*	No	204	89
	Sí	25	11
	Prematurez	16	
	Inmunodepresión	8	
	Cardiopatía congénita	3	
	Trastorno deglutorio	1	
	Insuficiencia renal crónica	1	

* Se registraron niños con más de una comorbilidad.

Fuente: Elaboración propia

El motivo de hospitalización más frecuente fue la diarrea con sangre/disentería sin otro síntoma acompañante 45% (104/229), seguido por diarrea con sangre/disentería con deshidratación 21% (48/229). En la **Tabla 2** se expresan todos los motivos de hospitalización.

Tabla 2. Motivos de hospitalización identificados en niños con diarrea con sangre/ disentería en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, años 2012-2023. (N=229)

Motivos de hospitalización	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Diarrea con sangre/disentería sin otro síntoma acompañante	104	45
Deshidratación	48	21
Alta tasa de diarrea	21	9
Sospecha de sepsis enteral	17	7
Medio socioeconómico deficitario	9	4
Shock	8	3
Crisis epiléptica	7	3
Alteraciones hidroelectrolíticas	6	3
Intolerancia digestiva alta	6	3
Disonías	4	2
Síndrome urémico hemolítico	3	1

*En algunos casos se detectaron más de un motivo de hospitalización.

Fuente: Elaboración propia

Se solicitó coprovirológico y/o coprocultivo en 98% (224/

Hospitalizaciones por diarrea con sangre en un centro pediátrico de referencia en Uruguay

Notejane M, Mota MI, Vomero A, Móttola C, Raza A, Canto M, García L, Varela A.

DOI: 10.25184/anfamed2024v11n1a9

229) de los ingresos; a 5,2% (12) de estos niños se les solicitó también RT-PCR en materias fecales. En 2,2% (5/229) no se solicitó ningún estudio etiológico.

Se identificó al menos un agente enteropatógeno en 34,3% (77/224) de los niños, siendo el más frecuente *Shigella* spp. 38% (29/77), seguida por *Salmonella* entérica subespecie entérica 19,5% (15/77) y rotavirus 18,2% (14/77); en 12% (9/77) se detectaron coinfecciones.

Presentaron leucocitos fecales positivos (LF+) 81 de 224 (36% de las muestras recolectadas), de estas en 40 muestras se identificaron bacterias, en 8 virus y en 33 no se identificaron agentes. Las bacterias identificadas en los casos con presencia de LF+ (40) fueron: *Shigella* sp en 22, *Salmonella* en 9, *Yersinia enterocolitica* en 4, *E. coli* diarreogénica en 3 y *Campylobacter* sp en 2.

De los 12 casos en los que se solicitó RT-PCR, en 10 se identificó al menos un enteropatógeno: *E. coli* diarreogénicas en 7, *Campylobacter* 2, *Shigella* 2 y *Salmonella* 1; en 2 casos se detectó más de una agente. De las muestras con detección de ácidos nucleicos de *Salmonella* y *Shigella* también se recuperaron los agentes en el coprocultivo. En los dos casos en que se detectó *Shigella*/*E. coli* EIEC por PCR-RT hubo desarrollo de *Shigella* spp. en el coprocultivo.

En una muestra en la que la prueba inmunocromatográfica había detectado adenovirus, por RT-PCR se detectó solo *E. coli* productora de toxina shiga (STEC), por lo que este agente viral fue considerado un falsos positivos de las pruebas antigénicas, y por tanto no fue tenido en cuenta para el cálculo de la frecuencia.

En la **Tabla 3** se muestran todos los resultados de los agentes identificados por coprocultivo, coprovirológico y RT-PCR.

Se realizó estudio de sensibilidad antibiótica en los 48 casos de diarrea con sangre/disentería en los que un agente bacteriano fue recuperado en el cultivo. De las 29 muestras con recuperación de *Shigella* spp, 18 fueron resistentes a ampicilina y 3 a trimetoprim-sulfametoxazol; no se detectó resistencia a ciprofloxacina. En el caso de *Salmonella* (n=15), 3 fueron resistentes a ampicilina, 1 a trimetoprim-sulfametoxazol y 6 a ciprofloxacina.

Los 4 aislamientos de *Yersinia enterocolitica* presentaron resistencia a ampicilina, y cefalotina pero ninguno fue resistente a ciprofloxacina ni trimetoprim sulfametoxazol. En ningún caso se observó resistencia a cefalosporinas de tercera generación.

Se prescribieron antimicrobianos en 86% (196/229) de los niños hospitalizados, en 62% (121/196) ceftriaxona, 35% (69/196) azitromicina y en 6 se indicaron inicialmente planes combinados: ceftazidima/amikacina, meropenem/metronidazol, ceftriaxona/metronidazol, cefepime/

Tabla 3. Enteropatógenos detectados mediante coprocultivo, coprovirológico y reacción en cadena de la polimerasa en niños con diarrea con sangre/ disentería. Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, años 2012-2023. (n=77)

Enteropatógeno	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Virus	29	38
Rotavirus	14	18,2
Adenovirus	9	12
Norovirus	6	8
Bacterias	57	74
Shigella	29	38
<i>Shigella flexneri</i>	18	
<i>Shigella sonnei</i>	8	
<i>Shigella</i> sp.	3	
Salmonella sp.	15	19,5
E. coli diarreogénica**	7	9,1
<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)	4	
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	2	
<i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC)	1	
Yersinia enterocolitica	4	5,2
Campylobacter jejuni**	2	2,5
Coinfección*	9	12

*Se registraron 9 casos de coinfecciones: Rotavirus/ *Salmonella* spp 2 casos, Rotavirus/ Adenovirus 2, Rotavirus/ *Shigella* spp 1, Adenovirus/ *Shigella* flexneri 1, Rotavirus/ Norovirus 1, *E. coli* enteroagregativa (EAEC)/ *E. coli* enteropatógena (EPEC) 1 y *Campylobacter jejuni* /*E. coli* enteropatógena (EPEC)1. **Los 7 casos en que se identificó *Escherichia coli* y los 2 con *Campylobacter jejuni* fueron detectados exclusivamente mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. También se identificaron mediante esta técnica 2 casos de infección por *Shigella* y 1 por *Salmonella*.

Fuente: Elaboración propia

clindamicina y ceftriaxona/ampicilina/gentamicina. Los 6 niños a los que se prescribieron planes combinados no presentaban inmunodepresión conocida, pero en todos se sospechó la presencia de sepsis enteral siendo admitidos en UCI. Los antimicrobianos se adecuaron con el resultado de los cultivos y/o RT-PCR. La mediana de duración de antibioticoterapia fue 3 días (rango 1 a 14).

Requirieron ingreso a UCI 6,5% (15/229), mediana de edad 12,06 meses (rango 1 mes - 12 años), mediana de días de hospitalización en UCI fue 4 (rango 1 - 25 días). Todos presentaron complicaciones, la principal fue la sepsis enteral en 10/15, y el fallo renal agudo en 5/15.

En los 5 casos de diarrea con sangre/disentería que presentaron fallo renal agudo, en 4/5 ocurrió en el contexto de SHU, en 1 caso acompañando el shock hipovolémico/séptico. En todos la complicación se presentó al momento de la hospitalización, la mediana de edad fue 12 meses (8 meses- 12 años). Un caso de SHU requirió sustitución de la función renal mediante diálisis peritoneal durante 4 días. Se trataba de un niño de 2 años, previamente sano, normopeso. Todos presentaron buena evolución con recuperación de la función renal. En 3/4 de

Hospitalizaciones por diarrea con sangre en un centro pediátrico de referencia en Uruguay

Notejane M, Mota MI, Vomero A, Móttola C, Raza A, Canto M, García L, Varela A.

DOI: 10.25184/anfamed2024v11n1a9

los casos con SHU se identificaron agentes patógenos: *E. coli* productora de toxina shiga (STEC) no O157 1, *E. coli* enteroagregativa (EAEC) 1, *E. coli* entero patógena (EPEC)/EAEC 1. El caso en que el fallo renal agudo se presentó en el contexto de shock hipovolémico/séptico se identificó *Salmonella sp.* en los estudios microbiológicos.

No se registraron fallecimientos. En la **Tabla 4** se expresan las características de los niños que ingresaron a UCI.

Tabla 4. Características de los niños hospitalizados por diarrea con sangre/ disentería que requirieron ingreso a Unidad de cuidados intensivos. Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, años 2012- 2023. (n=15)

Caso	Edad (meses, años)	Estado Nutricional	Motivo de ingreso/ complicación	Enteropatógenos detectados
1	2 años	Normopeso	Sepsis enteral, neutropenia severa	<i>Shigella sp./ Adenovirus</i>
2	9 meses	Normopeso	Shock hipovolémico/séptico, sepsis enteral	Ninguno
3	4 meses	Normopeso	Sepsis enteral, acidosis metabólica moderada.	Ninguno
4	3 meses	Normopeso	Sepsis enteral	Ninguno
5	8 meses	Normopeso	SUH, fallo renal agudo y fallo hematológico.	<i>E. coli</i> productora de toxina de Shiga (STEC)
6	12 años	Obesidad	Shock hipovolémico/séptico, sepsis enteral, fallo renal agudo.	<i>Salmonella sp.</i>
7	2 años	Normopeso	SUH, fallo renal agudo (diálisis peritoneal), hipocalcemia, hipopotasemia.	<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)
8	6 años	Normopeso	Sepsis enteral	<i>Campylobacter sp.</i>
9	1 año y 2 meses	Normopeso	SUH, fallo renal agudo.	<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)/ <i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)
10	6 años	Desnutrido	Shock hipovolémico/séptico, sepsis enteral, insuficiencia suprarrenal.	<i>Campylobacter sp/ E. coli</i> enteropatógena (EPEC)
11	3 años	Desnutrido	Shock hipovolémico, acidosis metabólica severa.	<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)
12	1 mes	Normopeso	Sepsis enteral	<i>Salmonella sp.</i>
13	5 años	Normopeso	Sepsis enteral, crisis epiléptica, acidosis metabólica moderada.	<i>Shigella flexneri</i>
14	10 meses	Normopeso	Sepsis enteral	<i>Shigella flexneri</i>
15	1 año	Normopeso	SUH, fallo renal agudo y fallo hematológico.	Ninguno

*SUH: Síndrome urémico hemolítico

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

La gastroenteritis aguda (GEA) es un problema de salud frecuente en la infancia. En 2015 ocasionó aproximadamente 1.3 millones de muertes en todo el mundo, ubicándose como la 4ª causa de muerte en niños menores de 5 años en países en vías de desarrollo⁽³⁾. En países desarrollados la GEA es percibida como una enfermedad menor que causa importante morbilidad pero baja mortalidad, sin embargo la prevención y tratamiento acarrea altos costos sanitarios^(19, 20, 21, 22).

En Europa la GEA constituye una enfermedad frecuente con una incidencia anual de 0,5-2 episodios/año en niños menores de 3 años, correspondiendo a la segunda causa de asistencia en servicios de urgencias pediátricos^(22, 23).

Dentro de la GEA, la diarrea con sangre continúa siendo uno de los principales motivos de consulta y hospitalización. En América Latina la diarrea con sangre representa el 10% de los casos de diarrea aguda en niños,

siendo en su mayoría menores de 5 años al igual que lo encontrado en esta serie⁽²⁴⁾.

Los agentes patógenos causantes de GEA incluyen virus, bacterias y parásitos^(19, 21, 25). Los microorganismos asociados a diarrea con sangre/disentería son especies de *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *Yersinia*, así como algunos parásitos^(14, 25).

En esta serie las bacterias fueron los principales agentes patógenos identificados en los casos de diarrea con sangre/disentería, siendo las más frecuentes especies de *Shigella* y *Salmonella*.

Shigella flexneri y *S. sonnei* fueron los agentes predominantes en esta serie. Se trata del principal agente etiológico de diarrea con sangre/disentería en el mundo especialmente en países en vías de desarrollo^(3, 6, 8-12, 18-21, 26-28). El reservorio es exclusivamente humano, ocurriendo frecuentemente transmisión intrafamiliar, en guarderías y salas de hospitalización entre otros. La transmisión ocurre por vía fecal-oral principalmente a través del contacto directo persona -persona o del consumo de agua o alimentos contaminados, así como a través del ambiente u objetos contaminados. La enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, y manifestarse con severidad variable^(8, 12, 13). La dosis infectante es baja y el periodo de incubación dura entre 24 a 48 horas. Existen 4 serogrupos o especies de las cuales *S. flexneri* es la que predomina en países en vías de desarrollo mientras que *S. sonnei* predominan en países desarrollados. Si bien las formas leves de enfermedad son autolimitadas, en los casos más severos el tratamiento antibiótico está recomendado⁽²⁵⁾.

Salmonella fue el segundo agente bacteriano en frecuencia detectado en este trabajo. La mayoría de los episodios de salmonelosis están asociados al consumo de alimentos contaminados principalmente aquellos que contienen huevo o derivados del mismo y por ello frecuentemente se presenta en forma de brotes epidémicos. No se encontraron nexos epidemiológicos entre los casos, desconocemos si ellos formaban parte de algún brote⁽²⁶⁻²⁹⁾.

E. coli diarreogénica fue el tercer agente bacteriano en frecuencia detectado en esta serie, siendo todos los casos detectados por RT-PCR. Se describen 6 patotipos diferentes en base a la identificación de factores de virulencia específicos ya que bioquímicamente son indistinguibles entre sí y con *E. coli* no patogénica comensal de la microbiota intestinal.

E. coli enteropatógena (EPEC) y *E. coli* enteroagregativa (EAEC) son agentes de diarrea en niños de países en desarrollo que se presentan fundamentalmente como diarrea aguda o persistente.

E. coli enteroinvasiva (EIEC) causa diarrea acuosa o

Hospitalizaciones por diarrea con sangre en un centro pediátrico de referencia en Uruguay

Notejane M, Mota MI, Vomero A, Móttola C, Raza A, Canto M, García L, Varela A.

DOI: 10.25184/anfamed2024v11n1a9

disenteriforme sobre todo en pacientes adultos. EIEC está muy estrechamente relacionada con *Shigella*, ambas comparten la mayoría de las propiedades bioquímicas y antigénicas así como los principales factores de virulencia con lo cual se hace difícil su diferenciación. De hecho, la plataforma de RT-PCR utilizada en este trabajo no distingue entre *Shigella* y EIEC. En todos los casos en que se detectó *Shigella/E. coli* EIEC por PCR-RT hubo desarrollo de *Shigella* en el coprocultivo.

E. coli productora de toxina de Shiga (STEC) es un patógeno de transmisión alimentaria^(6,29,30). Su importancia radica en las potenciales complicaciones, entre las que se destacan la colitis hemorrágica y el SUH. En Uruguay ocurren entre 10 a 15 casos de SUH/año en niños menores de 5 años. La incidencia estimada es de 5 casos cada 100.000 menores de 5 años^(31,32). Cabe destacar que, en otros países de la región, como Argentina, la Organización Panamericana de Salud (OPS) considera el SUH endémico con 400 casos nuevos por año, teniendo la incidencia más alta a nivel mundial. En el período 2005-2015 en el país vecino la incidencia anual de SUH en niños menores de 5 años fue de 8,5 casos cada 100.000⁽³³⁾. La producción de toxina Shiga constituye el factor de virulencia característico del grupo STEC^(6,8). En esta serie *Escherichia coli* productora de toxina Shiga se detectó solo en un caso de SUH, en cambio en los otros dos casos de SUH se detectó EAEC y EAEC junto a EPEC en otro. Cabe destacar que este patógeno se buscó solo en 12 niños en los que se solicitó estudio de RT-PCR en materias fecales.

En el año 2011 ocurrió en Alemania un brote sin precedentes con más de 4000 personas afectadas, incluidos 900 casos de SUH y 54 muertes. El agente responsable era una cepa inusual de *E. coli* enteroagregativa O104:H4 productora de Stx2a denominada Stx-EAEC. Además, la cepa portaba genes plasmídicos de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Desde este brote se identificaron múltiples cepas con perfiles de patogenicidad similares como es el caso de Argentina que en el 2015 detectó el primer caso de SUH asociado a una cepa O59:NM H19, similar a la aislada en Alemania y con similares características de virulencia⁽³³⁾. En esta serie se detectó STEC no O157 en un caso de SUH. Esto es acorde a lo encontrado en estudios previos en nuestro país que demuestran que otros serogrupos distintos de O157 son más prevalentes en infecciones humanas en nuestro medio.⁽⁶⁾ *Yersinia enterocolitica* es un patógeno asociado a diarrea acuosa y diarrea con sangre con baja frecuencia, pero se reportan brotes asociados al consumo de leche contaminada y vísceras de cerdo⁽²⁵⁾. En esta serie se registró en el año 2012 un brote en niños pequeños institucionalizados en un hogar de cuidados que eran

alimentados con preparado para lactantes. En niños grandes la infección puede presentarse con dolor abdominal asociado a adenitis mesentérica⁽³⁴⁾.

Campylobacter spp. es otra causa importante de diarrea acuosa y de diarrea con sangre/disentería en todo el mundo. *C. jejuni* y *C. coli* son las especies predominantes. *C. jejuni* ha sido asociado además con complicaciones tales como artritis reactiva y síndrome de Guillain-Barré. Se trata de un bacilo Gram negativo curvo, microaerófilo y fastidioso desde el punto de vista nutricional que habita en el intestino de animales salvajes y domésticos particularmente aves. De allí que la principal fuente de infección sean los alimentos de origen animal contaminados y también el agua^(3,10,11).

La mayoría de los laboratorios clínicos no son capaces de cultivar *Campylobacter* dado su requerimiento especial de ciertos factores de crecimiento, atmósfera microaerófila y su crecimiento más lento con respecto a las bacterias de la microbiota intestinal. Hoy en día existen técnicas inmunocromatográficas que detectan antígenos en materia fecal, así como técnicas de detección de ácidos nucleicos, pero ninguna se usa de forma rutinaria en nuestro medio si no que se aplican a un número limitado de los casos lo cual lleva a un importante subregistro de esta etiología. En esta serie *Campylobacter jejuni* fue detectado en 2 de 12 casos en los que se aplicó RT-PCR, lo cual es una proporción no despreciable. En un trabajo realizado en nuestro país por Bentancor y colaboradores sobre la diversidad genética de *Campylobacter sp.* los autores detectaron este agente en 13% de las muestras de diarrea aguda infantil estudiadas, así como en 4% de pollos parrilleros en frigorífico⁽³⁵⁾.

En esta serie en un porcentaje no despreciable se detectaron agentes virales (rotavirus, adenovirus y norovirus) en casos de diarrea con sangre/disentería. La diarrea con sangre/disentería es una presentación infrecuente de la enfermedad por rotavirus^(36,37). En cambio, el adenovirus 40/41 ha sido asociado a diarrea con sangre siendo responsable de alrededor del 10% de los casos de esta entidad⁽³⁸⁾. Un factor importante al momento de establecer la etiología viral en los casos de diarrea con sangre/disentería es el método diagnóstico utilizado. En este trabajo el diagnóstico virológico se realizó en la mayoría de los casos mediante pruebas inmunocromatográficas para las cuales la presencia de sangre en la materia fecal está asociada a resultados falsos positivos, sobreestimando la frecuencia de los agentes virales. En este sentido se destaca que en este trabajo en ningún caso hubo detección de agentes virales por RT-PCR, aunque esta técnica se aplicó solo en 5,2% de los casos.

Es importante destacar que en más de la mitad de las

Hospitalizaciones por diarrea con sangre en un centro pediátrico de referencia en Uruguay

Notejane M, Mota MI, Vomero A, Móttola C, Raza A, Canto M, García L, Varela A.

DOI: 10.25184/anfamed2024v11n1a9

muestras fecales estudiadas no fue posible identificar un agente patógeno causal de diarrea con sangre/disentería. Esto puede deberse a múltiples causas: el motivo principal es el número limitado de enteropatógenos que se buscan en los estudios de laboratorio utilizados en forma rutinaria (coprocultivo y coprovirológico), ya que la RT-PCR por su alto costo se utilizó en una proporción pequeña de casos. Especialmente la no inclusión de *Campylobacter spp.* en la búsqueda etiológica de rutina podría ser responsable de la baja recuperación de agentes bacterianos, ya que, de acuerdo con un estudio previo realizado en este centro, *Campylobacter spp.* ocupaba el mismo lugar en frecuencia que *Shigella spp.*^(8, 10). Además, otros factores de tipo preanalítico como la prescripción de antibióticos previo a la toma de la muestra, la no utilización de medios de transporte específicos para la adecuada conservación y la demora en el procesamiento de las muestras, disminuyen el rendimiento de las técnicas microbiológicas. De todas maneras, el porcentaje de muestras fecales en las que no se logró identificar agentes patógenos fue similar al encontrado en otros estudios nacionales e internacionales, el cual ronda entre un 45 a 60%^(3, 19, 20, 22, 24).

Los objetivos terapéuticos en la diarrea con sangre/disentería son la mejoría de los síntomas, prevenir complicaciones y lograr la erradicación del enteropatógeno, reduciendo el riesgo de transmisión a otras personas. Para decidir el uso empírico de antibióticos, el pediatra debe considerar aspectos epidemiológicos, clínicos y paraclínicos^(24, 39, 40).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la antibioticoterapia empírica para todos los niños de países en vías de desarrollo con disentería, asumiendo que la mayoría de los casos se deben a *Shigella*^(41, 42).

El uso de antibióticos no está recomendado de manera rutinaria en GEA por *Salmonella* ya que puede favorecer la aparición de estados de portador asintomático, aumentar los efectos adversos y prolongar su excreción en heces. La terapia antimicrobiana sólo está indicada en pacientes con riesgo de bacteriemia o infección extraintestinal, pacientes con inmunodeficiencia subyacente, asplenia anatómica o funcional, terapia inmunosupresora o esteroidea, enfermedad inflamatoria intestinal y en neonatos o lactantes menores de tres meses^(26, 43).

Se reserva el uso de antibióticos en la infección por *Campylobacter spp.* para casos con formas disenteriformes y aquellos en los cuales es necesario reducir el riesgo de transmisión a contactos. Los macrólidos son la primera línea terapéutica^(26, 44, 45, 46).

Es controversial el uso de antibióticos en GEA asociada a STEC ya que la mayoría de los estudios han demostrado que el tratamiento no tiene un efecto beneficioso significativo sobre la evolución del cuadro clínico, la

excreción fecal del patógeno o el riesgo de desarrollo del SUH⁽³⁹⁻⁴⁴⁾.

Con respecto a la susceptibilidad antibiótica particularmente de *Shigella sp.* la frecuencia elevada de resistencia a ampicilina se ha mantenido con respecto a estudios previos mientras que la de trimetoprim-sulfametoxazol ha mostrado una disminución⁽⁸⁾. Teniendo en cuenta la pauta nacional de tratamiento de la diarrea con sangre con azitromicina o ceftriaxona importa resaltar que en este trabajo no se detectó resistencia a cefalosporinas de tercera generación. Por otra parte, un estudio reciente realizado en este mismo centro asistencial sobre 116 aislamientos de *Shigella spp.* recuperados entre 2012 y 2021 encontró una frecuencia muy baja de resistencia a azitromicina, menor al 1%, lo cual avala su uso como tratamiento empírico de la shigelosis⁽⁴⁷⁾.

Las complicaciones más graves de niños con diarrea con sangre/disentería son la sepsis, el síndrome de Guillain Barre, colitis hemorrágica y el SUH⁽²⁴⁾. El SUH secundario a STEC representa el 80% de todos los casos de SUH en la infancia. Es una de las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda adquirida extrahospitalaria y la forma más frecuente de microangiopatía trombótica en niños pequeños. Se produce en el 5-10% de los pacientes infectados por STEC. Suele diagnosticarse entre los 2-14 días después del episodio diarreico. Entre los factores de riesgo se incluyen la edad menor a 4 años, sobre todo menores de 6 meses, diarrea con sangre, fiebre, leucocitosis y el tratamiento con antibióticos y/o fármacos antipropulsivos^(26, 48, 19, 50, 51). El 66% de los niños ya no excretan el microorganismo cuando desarrollan el SUH, lo que refleja la utilidad de contar con técnicas moleculares con mayor sensibilidad que el cultivo. En esta serie cuatro niños presentaron SUH como complicación al momento de la consulta; se trataba de niños menores de 2 años, previamente sanos, siendo todos ingresados a UCI, presentando buena evolución. Los agentes detectados en estos casos fueron *E. coli* productora de toxina de Shiga no-O157, EAEC y una coinfección por EPEC y EAEC, en un caso no se detectaron agentes patógenos. Para interpretar estos resultados debemos tener en cuenta que el panel GI de FilmArray no detecta el subtipo de toxina de Shiga stx2f por lo cual en estos dos casos de SUH la presencia de STEC no puede ser descartada. Por esta misma razón ciertos patotipos de *E. coli* diarreogénicas pueden ser identificados erróneamente, particularmente ciertas cepas de STEC portadores de stx2f que serían identificadas como EPEC⁽⁵²⁾. Es importante poder recuperar las cepas de *E. coli* diarreogénica en cultivo para poder determinar su perfil completo de genes de virulencia en un laboratorio de referencia y así poder clasificarlas correctamente.

CONCLUSIONES

La diarrea con sangre/disentería continúa siendo una causa importante de hospitalización en este centro asistencial, afectando en su mayoría a niños previamente sanos menores de 5 años. Los patógenos detectados con mayor frecuencia fueron los agentes bacterianos principalmente *Shigella*, *Salmonella* y *E. coli* diarreogénicas. Se reportó alta prescripción de antibióticos, su selección cumplió en la mayoría de los casos con las recomendaciones y pautas nacionales e internacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas. Ginebra: OMS, 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es/>. (consulta: 3 enero 2024).
- GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):909-948.
- Herrera-Benavente IF, Comas-García A, Mascareñas-de los Santos AH. Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE. *Rev Latin Infect Pediatr* 2018; 31 (1): 8-16.
- Ramírez Y, Pastorini J, Russi J, Ferrari AM. Enfermedad diarreica aguda. Características de la población asistida en el CASMU. Abril 1997- abril 1998. *Arch Pediatr Urug* 2001; 72(2):110-115.
- Pérez W, Melogno A, Piriz M, Pastorino H, Pereira ML, Pinchak C, et al. Diarrea aguda infantil: Admisión hospitalaria en menores de tres años. Año 2005. *Arch Pediatr Urug* 2007; 78(2): 94-8.
- Varela G, Chinen I, Gadea P, Miliwebsky E, Mota MI, González S, et al. Detección y caracterización de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga a partir de casos clínicos y de alimentos en Uruguay. *Rev Argent Microbiol* 2008;40: 93-100
- Vietto A, Monteverde N, Pinchak C. Características clínicas y etiológicas de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años hospitalizados en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas 2004-2006. *Arch Pediatr Urug* 2009; 80(1):16-22.
- Mota MI, Gadea MP, González S, González G, Pardo L, Sirok A, et al. Bacterial pathogens associated with bloody diarrhea in Uruguayan children. *Rev Argent Microbiol* 2010; 42: 114-117.
- Pérez W, Decia M, Guzzo F, Montano A. Gastroenteritis aguda en lactantes: admisión en el Centro Hospitalario Pereira Rosell 2006-2007. *Arch Pediatr Urug* 2011; 82(1): 4-9.
- Notejane M, Pandolfo S, García L, Parada M, Coedo V, Betancor L, et al. Gastroenteritis aguda: formas de presentación clínica y etiología en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rosell, año 2012. *Arch Pediatr Urug* 2015; 86 (2):91-97
- Varela G, Batthyány L, Bianco MN, Pérez W, Pardo L, Algorta G, et al. Enteropathogens Associated with Acute Diarrhea in Children from Households with High Socioeconomic Level in Uruguay. *Int J Microbiol* 2015;592953. doi.org/10.1155/2015/592953.
- García L, Algorta G, Pérez MC, Rubio I, Montano A. Diarrea con sangre. Etiología y tratamiento con antibióticos en niños asistidos en el CHPR. Enero 2003-abril 2004. *Arch Pediatr Urug* 2005; 76(4): 285-288.
- Giugno S, Oderiz S. Etiología bacteriana de la diarrea aguda en pacientes pediátricos. *Acta Bioquím Latinoam* 2010; 44(1):63-9.
- Gastroenteritis aguda. En: Assandri E, Casuriaga A, Le Pera V, Notejane M, Vázquez M, Zunino C. Atención Pediátrica. Normas Nacionales de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención. 9ª Edición. Oficina del Libro. FEFMUR. Montevideo, 2020. p:455-470.
- Buss SN, Leber A, Chapin K, Fey PD, Bankowski MJ, Jones MK, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis. *J Clin Microbiol*. 2015 Mar;53(3):915-25. doi: 10.1128/JCM.02674-14.
- Gutiérrez P, Polanco A, Salazar E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia. Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72 (3):220.e1-220.e20.
- Albert de la Torre L, Roa Francia MA. Gastroenteritis aguda (v.4/2011). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. actualizado el 12-dic-2011; Disponible en: <http://www.gui-a-be.es/temas-clinicos-gastroenteritis-aguda>.(consulta: 3 enero 2024).
- Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children (version 1; referees: 2 approved) F1000Research 2018, 7(F1000 Faculty Rev):193. doi: 10.12688/f1000research.12328.1.
- Chung N, Wang SM, Shen CF, Kuo FC, Ho TS, Hsiung CA, et al. Clinical and epidemiological characteristics in hospitalized young children with acute gastroenteritis in southern Taiwan: According to major pathogens. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017 Dec;50(6):915-922. doi: 10.1016/j.jmii.2017.07.015.
- Tam CC, O'Brien SJ, Tompkins DS, Bolton FJ, Berry L, Dodds J, et al. Changes in causes of acute gastroenteritis in the United Kingdom over 15 years: microbiologic findings from 2 prospective, population-based studies of infectious intestinal disease. *Clin Infect Dis*. 2012 May;54(9):1275-86. doi: 10.1093/cid/cis028.
- Fernandez-García M, Fernandez Rodríguez C, Martínez Furé G, Pérez Ramos E, Cuza Arribas C, Acosta López J. Etiología de la diarrea con sangre en menores de 5 años. *Rev cuba pediatr*. 2004; 76(4).
- Notejane M, Reyes X, Rodríguez D, Vomero A, García L, Pérez C. Evaluación del cumplimiento de las normas nacionales de abordaje terapéutico para gastroenteritis aguda en un centro de referencia de Uruguay. *Arch Pediatr Urug* 2020; 91(5):287-293.
- Ren Z, Kong Y, Wang J, Wang Q, Huang A, Xu H. Etiological study of enteric viruses and the genetic diversity of norovirus, sapovirus, adenovirus, and astrovirus in children with diarrhea in Chongqing, China. *BMC Infect Dis*. 2013 Sep 3;13:412. doi: 10.1186/1471-2334-13-412.

Hospitalizaciones por diarrea con sangre en un centro pediátrico de referencia en Uruguay

Notejane M, Mota MI, Vomero A, Móttola C, Raza A, Canto M, García L, Varela A.

DOI: 10.25184/anfamed2024v11n1a9

24. Lucero AY. Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2014; 25(3): 463-472.
25. Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8a ed. Philadelphia. Elsevier 2019.
26. Barrios P, Badía F, Misa V, Mota MI, Martínez A, Mariño H, et al. Un quinquenio de experiencia (2005-2010) con infecciones por *Salmonella* spp en un centro nacional de referencia en pediatría. *Rev Chilena Infectol*. 2017; 34 (4): 359-364.
27. da Cruz Gouveia MA, Lins MTC, da Silva GAP. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96 (Suppl1):20-28. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.08.006.
28. Barreto M, Castillo-Ruiz M, Retamal P. *Salmonella enterica*: una revisión de la trílogía agente, hospedero y ambiente, y su trascendencia en Chile. *Rev. Chil. Infectol*. 2016; 33 (5): 547-557.
29. Torres ME, Pírez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, Allende F, et al. Etiology of children 's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. *J Clin Microbiol*. 2001 Jun;39(6):2134-9. doi: 10.1128/JCM.39.6.2134-2139.2001. PMID: 11376047; PMCID: PMC88101.
30. Kotloff KL, Platts-Mills JA, Nasrin D, Roose A, Blackwelder WC, Levine MM. Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: Incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques. *Vaccine*. 2017 Dec 14;35(49 Pt A):6783-6789. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.036. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28765005.
31. Gadea del P, Varela G, Bernadá M, Sirok A, Mota MI, Sabelli R, et al. Primer aislamiento en Uruguay de *Escherichia coli* productora de toxina Shiga del serotipo O157:H7 en una niña con síndrome urémico hemolítico. *Rev. Méd. Urug*. 2004; 20 (1): 79-81.
32. Varela G, Schelotto F. Síndrome urémico hemolítico en Uruguay. Aspectos microbiológicos y clínicos, aportes para su conocimiento regional. *Rev. Fac. Cienc. Salud. UDES*. 2015;2(1):25-30. <http://dx.doi.org/10.20320/rfcsudes-201521-416>
33. Carbonari CC, Ricciardo M, Rodríguez Calvo A, Montes A, Deza NL, Conde Valentino MA, et al. An Stx- EAEC O59:NM(H19) strain isolated from a hemolytic uremic syndrome case in Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2020;52(1):31-35. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.03.006>
34. Pardo L, Mota MI, Giachetto G, Parada M, Pírez C, Varela G. Adenitis mesentérica por *Yersinia enterocolitica*. *Rev. Méd. Urug*. 2007; 23(4): 383-386.
35. Bentancor L, Gadea P, Parada M, Cabezas L, Martínez A, Yim S, et al. Diversidad genética en aislamientos Uruguayos de *Campylobacter* sp. asociados a diarrea aguda infantil y alimentos de origen avícola. XXI Congreso Latinoamericano de Microbiología. Brasil, 2012.
36. Omatola CA, Olaniran AO. Rotaviruses: From Pathogenesis to Disease Control-A Critical Review. *Viruses*. 2022 Apr 22;14(5):875. doi: 10.3390/v14050875.
37. Clark A, Black R, Tate J, Roose A, Kotloff K, Lam D, et al. Estimating global, regional and national rotavirus deaths in children aged <5 years: Current approaches, new analyses and proposed improvements. *PLoS One*. 2017 Sep 11;12(9):e0183392. doi: 10.1371/journal.pone.0183392.
38. Lee B, Damon CF, Platts-Mills JA. Pediatric acute gastroenteritis associated with adenovirus 40/41 in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(5):398-403. doi:10.1097/QCO.0000000000000663
39. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 29;65(12):e45-e80. doi: 10.1093/cid/cix669. PMID: 29053792; PMCID: PMC5850553.
40. Freedman SB, Ali S, Oleszczuk M, Gouin S, Hartling L. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Evid Based Child Health*. 2013 Jul;8(4):1123-37. doi: 10.1002/ebch.1932. PMID: 23877938.
41. Ashida H, Ogawa M, Kim M, Suzuki S, Sanada T, Punginelli C, et al. *Shigella* deploy multiple countermeasures against host innate immune responses. *Curr Opin Microbiol*. 2011 Feb;14(1):16-23. doi: 10.1016/j.mib.2010.08.014. Epub 2010 Oct 8. PMID: 20934372.
42. Khan WA, Griffiths JK, Bennish ML. Gastrointestinal and extra-intestinal manifestations of childhood shigellosis in a region where all four species of *Shigella* are endemic. *PLoS One*. 2013 May 17;8(5):e64097. doi: 10.1371/journal.pone.0064097. PMID: 23691156; PMCID: PMC3656950.
43. Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal *Salmonella* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11(11):CD001167. doi: 10.1002/14651858.CD001167.pub2. PMID: 23152205; PMCID: PMC6532567.
44. Donnenberg MS, Finlay BB. Combating enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) infections: the way forward. *Trends Microbiol*. 2013 Jul;21(7):317-9. doi: 10.1016/j.tim.2013.05.003. PMID: 23815982; PMCID: PMC4312613.
45. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Jul;28(3):687-720. doi: 10.1128/CMR.00006-15. PMID: 26062576; PMCID: PMC4462680.
46. World Health Organization Media Centre: *Campylobacter*: Factsheet No 255, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs255/en/>. (consulta: 3 enero 2024).
47. Costa E, Mota MI, Varela A, Gutiérrez C, Algorta G. Susceptibilidad a azitromicina en aislamientos de *Shigella* spp. XXXIII Congreso Uruguayo de Pediatría. Montevideo, Uruguay. 21-24 set. 2021.
48. Ardissino G, Tel F, Possenti I, Testa S, Consonni D, Paglialonga F, et al. Early Volume Expansion and Outcomes of Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatrics*. 2016 Jan;137(1). doi: 10.1542/peds.2015-2153. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26644486.
49. de Buys Roessingh AS, de Lagausie P, Baudoin V, Loirat C, Algrain Y. Gastrointestinal complications of post-diarrheal hemolytic uremic syndrome. *Eur J Pediatr Surg*. 2007; 17(5):328- 334. DOI: 10.1055/s-2007-965013.
50. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2017 Aug 12;390(10095):681-696. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4. Epub 2017 Feb 25. Erratum in: *Lancet*. 2017 Aug 12;390(10095):648. PMID: 28242109.
51. De Rauw K, Detemmerman L, Breynaert J, Piérard D. Detection of Shiga toxin-producing and other diarrheagenic *Escherichia coli* by the BioFire FilmArray® Gastrointestinal Panel in human fecal samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Sep;35(9):1479-86. doi: 10.1007/s10096-016-2688-7.

Nota del editor: El editor responsable por la publicación del presente artículo es Gabriela Algorta.

Nota de contribución autorial: Martín Notejane, María Inés Móta, Alejandra Vomero, Lorelay García: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, administración del proyecto, supervisión, validación, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición. Marcos Canto, Claudia Móttola, Asif Raza, Adriana Varela: análisis formal, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición.

Nota de disponibilidad de datos: El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles.