

Diarrea aguda del lactante. Estudio clínico bacteriológico comparativo en grupos tratados con Bactrim, Furoxona y sin medicamento antiinfeccioso intestinal

DRES.: OSCAR ERRAZURIZ*, JOSE GILARDINO** y MARIO PINO**.

INTRODUCCIÓN. En el tratamiento de la diarrea aguda del lactante se han usado gran cantidad de agentes antiinfecciosos con resultados muy variables (1, 2, 3, 10, 11, 16, 23, 24). Ninguno ha logrado eficacia total y duradera, lo que se explica porque en la diarrea aguda del lactante inciden una serie de factores dependientes de los posibles agentes causales del lactante mismo que varían con cada brote de la afección y hacen difícil la valoración y la comparación de los resultados con los medicamentos empleados. Además se ha señalado que un porcentaje importante de las diarreas son causadas por virus (26, 27), agentes sobre los cuales los actuales antibióticos y quimioterápicos no tienen acción.

En el Hospital M. Arriarán se ha usado Bactrim¹ en el tratamiento de la fiebre tifoidea y en la infección urinaria (29, 30). Los resultados señalan que este medicamento es de gran utilidad en dichas afecciones. Esto nos indujo a pensar que también podría ser eficaz en el tratamiento de la diarrea aguda del lactante cuando ésta era provocada por gérmenes patógenos intestinales.

Nos propusimos efectuar un estudio clínico y bacteriológico usando Bactrim y comparando su acción con Furazolidona (Furoxona^{2*}), quimioterápico de gran uso actualmente en la diarrea aguda. Nos pareció importante, además, comparar estos resultados con los obtenidos en otro grupo de lactantes con el mismo proceso patológico y al cual no se hubiese administrado ningún medicamento antiinfeccioso intestinal.

MATERIAL Y MÉTODO. Nuestro material lo constituyen 120 lactantes hospitalizados en la Unidad de Lactantes del Hospital M. Arriarán. Sus edades fluctuaron entre un mes y un año seis meses. Todos los enfermos fueron hospitalizados por presentar grave compromiso general, deshidratación y diarrea profusa con signos de infección enteral. Se excluyeron de este estudio pacientes que presentaban infección paraentérica (otitis, neumopatía, infección urinaria, etc.), así como lactantes con desnutrición avanzada, incluyéndose solamente eutróficos o con desnutrición grado I.

De los 120 casos y al azar, 50 recibieron Bactrim por vía oral, en comprimidos de 120 mg. y a dosis de 40 mg/kg/día fraccionado cada 12 horas el primer día de tratamiento y 25 mg/kg/día desde el segundo al sexto día. En caso que la diarrea persistiese más allá del sexto día, el plan contemplaba cambiar a otro medicamento.

Otro grupo de 50 lactantes recibió Furoxona en dosis de 10 mg/kg/día fraccionada cada 6 horas, por vía oral durante 6 días. Si el proceso diarreico persistía más allá del sexto día el plan contemplaba cambiar a Bactrim.

En 20 lactantes comparables por el cuadro clínico, los caracteres de la diarrea, el grado de deshidratación y el estado nutritivo no se administró ningún medicamento de acción antibacteriana a nivel intestinal, por lo cual puede ser considerado como grupo control. Si en este grupo la diarrea persistía más allá de los 6 días o si la evolución era desfavorable, se administró Bactrim.

Ningún paciente recibió, previo al estudio, terapia antibiótica por más de 24 horas.

El tratamiento general hidroelectrolítico y dietético fue semejante en todos los enfermos.

En los 3 grupos se practicaron coprocultivos seriados el primero, tercero y sexto día de hos-

* Servicio de Pediatría. Hospital M. Arriarán. Santiago, Chile. Departamento Materno-Infantil. Facultad de Medicina Sur. Universidad de Chile.

** Departamento de Medicina Experimental. Facultad de Medicina Sur Universidad de Chile.

¹ TRIMETROPIN Y SULFAMETOXASOLE. Laboratorio Roche. En Chile: Bactrimel.

^{2*} Furazolidona. Laboratorio Eaton.

pitalización, tomando la muestra con tórula rectal. La muestra tomada el día del ingreso es, por supuesto, anterior al tratamiento. Se sembró en los siguientes medios: agar Mc. Conkey, agar E. M. B., agar con verde brillante, agar desoxicolato, agar sangre y agar sal. En todos los casos en que se encontró germen patógeno intestinal o cuando se obtuvo en el primer cultivo cepas puras de gérmenes patógenos probables, se hizo antibiograma.

La tipificación de los gérmenes patógenos se hizo por métodos de cultivo y serológicos.

Para los bacteriólogos este estudio fue ciego.

En 20 de los niños tratados con Bactrim se practicaron hemogramas y examen de orina al ingreso y al finalizar el tratamiento.

En 100 niños se practicó examen parasitológico de deposiciones.

RESULTADOS Y COMENTARIO. Los resultados los hemos valorado desde el punto de vista clínico y bacteriológico.

Desde el punto de vista clínico se consideró que el resultado era favorable o bueno cuando hubo rápida mejoría general o hidroelectrolítica y cuando la diarrea mejoró antes de los 6 días de tratamiento. El resultado se consideró desfavorable o malo cuando la mejoría general fue lenta o arrastrada y cuando la deposición alterada persistió más allá de los 6 días.

Desde el punto de vista bacteriológico se consideró que el resultado era bueno o favorable cuando el germen aislado desaparecía en la segunda muestra de deposiciones. El resultado se consideró malo o desfavorable cuando el germen persistía en la segunda y tercera muestra.

En la tabla I se consigna el resultado de los coprocultivos en los 120 lactantes. Los gérmenes se han dividido en patógenos reconocidos, patógenos probables y no patógenos, de acuerdo a la nomenclatura bacteriológica para la flora intestinal. (4, 12, 13, 19, 20, 21, 22, 32).

Podemos apreciar que un 27,5% de los gérmenes aislados pertenecen a los reconocidamente patógenos. Esta cifra es similar a la obtenida por

muchos autores tanto nacionales como extranjeros, pero inferior a la obtenida por Lobos y cols. en nuestro país en 1965. (14, 5, 6, 22, 25, 31). Cabe destacar que por azar el número de gérmenes patógenos en los grupos tratados con Bactrim y Furoxona fue igual. En cambio en el grupo sin droga casi la mitad de los gérmenes aislados fue patógeno.

En cuanto al grupo patógeno probable, en nuestro material se aisló en el 24,2% de los casos. Para los bacteriólogos estos gérmenes son causales de diarrea cuando se les aísla en cultivo puro en la primera muestra de deposiciones en un lactante con diarrea aguda que no ha sido sometido a tratamiento antibiótico previo. Pertenecen a este grupo *Pseudomonas*, *Klebsiella* y algunos *Proteus*. Se ha discutido el mecanismo por el cual estos gérmenes habituales del intestino se hacen patógenos. Se ha descrito un mecanismo enterotóxico, por el cual estas especies microbianas en algún momento pueden producir enterotoxina y ser capaces de provocar diarrea aguda. También se ha dado gran importancia a alteraciones en la interrelación huésped-mesonero como factor primordial en el mecanismo señalado: germen, virulencia, toxicidad, número de elementos que invaden, genio epidémico por un lado; mecanismos de defensa naturales y adquiridos, edad, estado nutritivo, etc. por otro (17, 18, 19, 22, 32).

Sumados los gérmenes patógenos y patógenos probables tenemos que un 51,7% de nuestro material presenta agentes capaces de provocar diarrea. Hay que agregar 2 casos de amebiasis, que indudablemente presentan diarrea aguda. El resto tiene gérmenes no patógenos. Es decir, casi la mitad de nuestros pacientes no tiene un agente infeccioso demostrado con la técnica empleada capaz de provocar diarrea. Es posible que en este grupo estén los virus, que, para muchos hoy día, son la causa de la mayoría de las diarreas. (26, 27).

En la tabla II se consignan los gérmenes y parásitos encontrados. Entre los patógenos el grupo coli enteropatógeno es con mucho el más frecuente. Entre los patógenos probables *Klebsiella*

T A B L A I

GERMENES ENCONTRADOS EN 120 LACTANTES CON DIARREA AGUDA

Grupo	Nº de casos	Patógenos	Patógenos Probables	No Patógenos
Con Bactrim	50	12	13	25
Con Furoxona	50	12	11	27
Sin Droga	20	9	5	6
T o t a l	120	33 (27,5%)	29 (24,2%)	58 (48,3%)

TABLA II

GERMENES PATOGENOS EN 120 LACTANTES CON DIARREA AGUDA

Germen	Con Bactrim	Con Furoxona	Sin Droga	Total	%
E. Coli 0 111 B 4	3	6	7	16	48,6
E. Coli 0 119 B 4	3	3	0	6	18,1
Shigella Flexneri	3	0	1	4	12,1
E. Coli 0 125 B 15	1	1	0	2	6,1
E. Coli 0 55 B 5	0	2	0	2	6,1
E. Coli 0 127 B 8	0	0	1	1	3,0
E. Coli 0 86 B 7	1	0	0	1	3,0
Salmonella Tiphimurium	1	0	1	1	3,0

GERMENES PATOGENOS PROBABLES EN 120 LACTANTES CON DIARREA AGUDA

Klebsiella Pneumoniae	5	3	2	10	34,4
E. Coli	2	4	1	7	24,2
E. Coli-Mutab.	3	3	0	6	20,7
PS. Aeruginosa	2	1	1	4	13,9
Proteus Mir.	1	0	1	2	6,8

PARASITOS EN v.b. LACTANTES CON DIARREA AGUDA

E. Histolítica 1	1	0	1	2	1,7
------------------	---	---	---	---	-----

TABLA III

EVOLUCION CLINICA DE 120 LACTANTES CON DIARREA AGUDA

Grupo	Nº de casos	Favorable	%	Desfavorable	%
Bactrim	50	43	86	7	14
Furoxona	50	57	74	13	26
Sin droga	20	8	40	12	60

pneumoniae. Dentro del grupo coli enteropatógenos el serotipo 0111 B 4 fue el que se aisló con mayor frecuencia. (48,6%).

Nuestros hallazgos confirman que en la actualidad en nuestro país el grupo coli enteropatógeno es prevalente en la etiología de la diarrea aguda del lactante. En relación a los géneros Shigella y Salmonella se aprecia un aumento del primero. Esto puede deberse a un deterioro de la higiene ambiental de la población atendida por nuestro Hospital, ya que se sabe que mantención de la Shigella está en relación directa con la baja higiene ambiental. (7, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 22, 28).

Entre los parásitos se encontraron dos casos de Entameba histolítica.

En la tabla III anotamos la evolución clínica. Se puede apreciar que el porcentaje de me-

joría clínica es francamente superior en los grupos tratados con drogas, y que en estos hay cierta superioridad de Bactrim sobre Furoxona (86 y 74% respectivamente). Uno de los 7 casos de evolución desfavorable con Bactrim tenía amebiasis que mejoró con Emetina. La evolución es favorable sólo en el 40% de los casos que no recibieron tratamiento antiinfeccioso intestinal. Este porcentaje no es despreciable y nos revela que otros factores, además del germen, influyen en la evolución clínica del lactante con diarrea aguda. Un paciente del grupo sin droga que presentó evolución desfavorable tenía amebiasis que mejoró con emetina.

Un paciente que presentó evolución clínica desfavorable en el grupo tratado con Furoxona y 10 del grupo sin droga también con evolución desfavorable recibieron posteriormente Bactrim.

TABLA IV

EVOLUCION CLINICA DE 11 LACTANTES TRATADOS CON BACTRIM LUEGO DE FRACASAR CON FUROXONA O SIN DROGA

Nº de casos	Favorable	%	Desfavorable	%
11	11	100	0	0
<i>EVOLUCION CLINICA DEL TOTAL DE CASOS TRATADOS CON BACTRIM</i>				
61	54	88,5	7	11,5

TABLA V

EVOLUCION BACTERIOLOGICA DE 120 LACTANTES CON DIARREA AGUDA

A. CON GERMENES PATOGENOS

Grupo	Nº de casos	Favorable	%	Desfavorable	%
Bactrim	12	8	66,6	4	33,3
Furoxona	12	8	66,6	4	33,3
Sin droga	9	2	22,2	7	77,7

B. CON GERMENES PATOGENOS PROBABLES

Bactrim	13	10	76,9	3	25,1
Furoxona	11	7	63,6	4	56,4
Sin droga	5	2	40,0	3	60,0

TABLA VI

SENSIBILIDAD A BACTRIM Y FUROXONA DE GERMENES PATOGENOS Y PATOGENOS PROBABLES

Germen	Nº de casos	Bactrim		Furoxona	
		Sens.	Resist.	Sens.	Resist.
E. Coli 0 111 B 4	16	15	1	10	6
E. Coli 0 119 B 14	6	4	2	5	1
Shigella Flexneri	4	1	3	4	0
E. Coli 0 125 B 15	2	2	0	1	1
E. Coli 0 55 B 5	2	2	0	2	0
E. Coli 0 127 B 8	1	1	0	0	1
E. Coli 0 86 B 7	1	1	0	1	0
Salmonella					
Tiphimurium	1	1	0	0	1
Klebsiella Pneumoniae	10	3	7	10	0
E. Coli	7	6	1	6	1
E. Coli-Mut.	6	6	0	6	0
Pseudomona Aeruginosa	4	0	4	0	4
Proteus Mir.	2	2	0	2	0

Todos tuvieron evolución favorable. Esto hace que el total de lactantes en los que se usó esta droga sea de 61 y la evolución fue favorable en el 88,5% de ellos. (tabla IV).

En la tabla V se puede apreciar la evolución bacteriológica. Los dos tercios de los enfermos (66,6%) tratados con droga (Bactrim o Furoxona) mejoran bacteriológicamente. No hay diferencia entre Bactrim y Furoxona. En el grupo sin droga hay mejoría sólo en 4 de los 14 pacientes (28,5%) con germen patógeno o patógeno probable.

Analizando en conjunto las tablas III, IV y V podemos apreciar que tanto Bactrim como Furoxona son útiles en el tratamiento de la diarrea aguda del lactante cuando ésta es provocada por gérmenes patógenos o patógenos probables. El porcentaje de mejoría clínica de 88,5% obtenido con Bactrim es bueno. Podemos ver también que el no dar medicamento antiinfeccioso intestinal cuando la diarrea aguda del lactante es provocada por los gérmenes antedichos tiene riesgo, ya que el porcentaje de mejoría clínica es bajo y sobre todo el porcentaje de mejoría bacteriológica en los pacientes con germen patógeno es muy bajo. (22,2%).

Podemos ver también en todos los grupos que el porcentaje de mejoría clínica es superior al de la mejoría bacteriológica. Este hecho, junto al ya comentado de mejoría de pacientes sin droga con germen patógeno revela que hay, además, del germen causal, otros factores que inciden en los resultados.

En la tabla VI hemos colocado la sensibilidad de los gérmenes a Bactrim y Furoxona. Podemos apreciar que, en el grupo patógeno, el grupo coli enteropatógeno es muy sensible a Bactrim. En cambio Shigella es resistente. Entre los patógenos probables Klebsiella es resistente, E. Coli mutabilis bastante sensibles y Pseudomonas resistente. No se puede decir nada aún sobre Salmonella porque sólo se aisló en un paciente. En cuanto a Furoxona, los coli enteropatógenos son más resistentes que a Bactrim. Shigella es más sensible y entre los patógenos probables, Klebsiella aparece como muy sensible.

En cuanto a tolerancia podemos decir que Bactrim fue bien tolerado en todos los pacientes. Tampoco se demostraron alteraciones en el hemograma y sedimento urinario en ninguno de los 20 enfermos a los cuales se les practicaron dichos análisis.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

En un grupo de 120 lactantes con diarrea aguda y deshidratación se valora clínica y bacteriológicamente el efecto de la terapia antibacteriana

intestinal. Se excluyeron del estudio los enfermos con infecciones parenterales y los desnutridos de 2º y 3er. grado.

Al azar, 50 pacientes recibieron Bactrim a dosis de 40 mg/kg/día el primer día para luego continuar con 25 mg/kg/día hasta completar 6 días. Otros 50 enfermos recibieron Furoxona a dosis de 10 mg/kg/día durante 6 días. Los 20 enfermos restantes no recibieron terapia antiinfecciosa. El tratamiento general, hidroelectrolítico y dietético fue igual en los tres grupos.

En el 27,5% de los casos se aislaron gérmenes patógenos, siendo los del grupo coli enteropatógeno los más frecuentes. En el 24,2% se aislaron gérmenes patógenos probables. Se analizan y comparan estos resultados. En dos casos se demostró la presencia de Entameba histolítica.

Se obtuvo evolución clínica favorable en un alto porcentaje de los casos tratados con Bactrim y Furoxona con leve superioridad para Bactrim (86 y 74% respectivamente). En los pacientes que no recibieron droga la evolución clínica fue favorable en sólo el 40% de los casos, porcentaje que de todas maneras nos indica que otros factores, además del germen, están influyendo en la evolución clínica del lactante con diarrea aguda.

La mejoría bacteriológica, algo más baja que la mejoría clínica, se obtiene también en un alto porcentaje de los casos tratados con Bactrim (66,6 y 76,9% con gérmenes patógenos y patógenos probables respectivamente). Con Furoxona también los resultados fueron satisfactorios (66,6% con gérmenes patógenos y 63,6% con patógenos probables). En el grupo tratado sin droga la evolución favorable fue muy inferior (22,2% con germen patógeno y 40% con patógeno probable).

Bactrim se revela en este estudio como un medicamento muy bien tolerado y de alta eficacia en la diarrea aguda del lactante, especialmente cuando el agente causal pertenece al grupo coli enteropatógeno.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Intestinal antibacterial therapy is clinically and bacteriologically evaluated in 100 infants affected with acute diarrhea and dehydration. Infants with parenteral infection or severe malnutrition were not included. 50 patients were treated with Bactrim. The dose was 40 mg/kg/day first day and 25 mg/kg/day from the 2nd. to the 6th. day. 50 patients were treated with Furoxona. The dose was 10 mg/kg/day from the 1st. to the 6th. day. 20 patients didn't receive any antibacterial drug.

General, hydroelectrolytic and dietary therapy was the same to all patients.

Intestinal pathogens were isolated in 27,5%. E. coli enteropathogenic group was the most frequently

isolated. Probably intestinal pathogens were isolated in 24,2%. These results are analyzed and compared. *E. Hystolitica* was isolated in 2 patients.

Good clinical results were obtained in patients treated with Bactrim and Furoxona. (80 and 74% respectively). Clinical results were poor in patients without treatment. (40%). Good bacteriological results were obtained in patients treated with both drugs, but inferior than clinical results. Poor results were obtained in patients without antibacterial treatment. (22,2% in patients with intestinal pathogens).

Bactrim is a new drug very effective in treatment of acute diarrhea in infants. Tolerance was good. No side effect was demonstrated.

REFERENCIAS

- 1.— *Aguiló, C., Rizzardini, M., Manubens, F., Schuster, A.* Tratamiento de la diarrea aguda con Quixalin. *Pediatría*, 8; 314, 1965.
- 2.— *Aguiló, C., Rizzardini, M., Manubens, F., Schuster, A.* Tratamiento de la diarrea aguda grave con Gentamicina. *Pediatría*. 9; 74, 1966.
- 3.— *Aguiló, C., Soriano, H., Rizzardini, M., Macaya J.* Ampicilina en el tratamiento de la diarrea aguda del lactante. *Pediatría*, 11, 263, 1968.
- 4.— *Carpenter, P.* International Bulletin of Bacteriological nomenclature and Taxonomy .13; Nº 2; 69, 1963.
- 5.— *Cid, L., González, M.* Diarreas infecciosas del lactante. *Rev. Chilena de Pediatría*. 16; 573, 1945.
- 6.— *Costa, A., Arcaya, O.* Etiología de las diarreas infantiles. *Rev. Chilena de Ped.* 27; 233, 1956.
- 7.— *Costa, A. y Arcaya, O.* *Escherichia coli* patógeno en la diarrea del niño. *Rev. Chilena de Ped.* 26: 451, 1955.
- 8.— *Costa, A. y Arcaya, O.* Los colibacilos enteropatógenos. *Rev. Chilena de Ped.* 26: 476, 1955.
- 9.— *Costa, A.* Disentería bacilar en la infancia. *Rev. Chilena de Ped.* 16: 646, 1945.
- 10.— *Donoso, P., Montoya, C., Contreras, J.* Diarrea aguda por *Shigella* en el lactante. *Rev. Chilena de Ped.* 35: 1151, 1964.
- 11.— *Donoso, P., Ackel, A., Montoya, C., Herrera, J., Gilabert, B., Martínez, I., Sanz, A.* Sulfato de Gentamicina y Neomicina en las diarreas agudas del lactante. *Rev. Chilena de Ped.* 37: 589, 1966.
- 12.— *Ewing, W. H. y Edwards, P. R.* International Bulletin of Bacteriological Nomenclature and Taxonomy. 13: Nº 2: 95, 1963.
- 13.— *Ewing, W. H.* International Bulletin of Bacteriological Nomenclature and Taxonomy. 10: Nº 1, 1960.
- 14.— *Garcés, C. y Parada, E.* Etiología de las diarreas del lactante. *Rev. Chilena de Ped.* 16: 695, 1945.
- 15.— *Garcés, C.* Infecciones entéricas del lactante. *Rev. Chilena de Ped.* 16: 625, 1945.
- 16.— *Garcés, H., Muñoz, R., Guzmán, A., Arcaya, O.* Estudio clínico y terapéutico de la Shigellosis del lactante. *Rev. Chilena de Ped.* 37: 597, 1966.
- 17.— *Gordon, J. E., Behar, N., Scrimshaw, N.* Acute diarrheal disease in less developed countries. Gastrointestinal disease. Technical discussions. XIV Meeting of the FAO. Directing Council. OMS, 100: 6, Dec. 1964.
- 18.— *Gordon, J. E.* Control de las infecciones entéricas. Organización Panamericana de la Salud. Nº 100: 6. Jun. 1964.
- 19.— *Jordan and Burrows.* Bacteriology. 13ª edición. W. B. Saunders, Philadelphia and London, 1943.
- 20.— *Kaufman, F.* Enterobacteriaceae. Ejnar Munkgaard Publisher. Copenhagen. 1951.
- 21.— *Le Minor, L.* Enterobactéries. 2ª edición. Editions de la Tourelle. Paris, 1962.
- 22.— *Lobos, H., Aguiló, C., Romero, H.* Bacteriología de las diarreas agudas del lactante hospitalizado. *Pediatría*. 8: 280, 1965.
- 23.— *Manterola, A., Undurraga, O., Meneghello, J.* Estreptomycin en el tratamiento de las diarreas del lactante y del prematuro en el medio hospitalario. *Rev. Chilena de Ped.* 22: 1, 1951.
- 24.— *Meneghello, J., Undurraga, O., Manterola, A., Sepúlveda, H.* Estreptomycin en el tratamiento de las diarreas infantiles. *Rev. Chilena de Ped.* 20: 1, 1949.
- 25.— *Prado, E., Dussert, E., González, C.* Bacteriología de las diarreas infantiles. *Bol. Inst. Bacteriológico de Chile.* XI; 32. 1959.
- 26.— *Ramos Alvarez, M.* Virus y Bacterias en la diarrea de niños. *Bol. Hosp. Infantil de México.* XIX: 143, 1962.

- 27.— *Ramos Alvarez, M., Sabin, A.* Enteropatogenic viruses and bacterias in diarrhea, *J. A. M. A.* 167: Nº 2. May 10, 1958.
- 28.— *Rodríguez, M. Rizzardini, M.* Investigación de las cepas 0 111, 0 55 y 0 26 de la *Escherichia coli* enteropatógena en 41 casos de diarrea en prematuro. *Pediatría*, 1: 141, 1958.
- 29.— *Semprevivo, L., Gamboa, R., Silva, M., Gaitua, M. T.* Tratamiento con Bactrim de la fiebre tifoidea y paratifoidea en el niño. *Rev. Chilena de Ped.* 40: 515, 1969.
- 30.— *Silva, M., Valdés, B., Bravo, I., Silva, M., Saitua, M. T.* Ensayo terapéutico en la infección urinaria del niño con Bactrim. *Rev. Chilena de Ped.* 42: 469, 1971.
- 31.— *Symon, J. Bauzá, J.* Diarreas agudas no específicas del lactante. *Rev. Chilena de Ped.* 16: 555, 1945.
- 32.— *Topley and Wilson.* Bacteriology. 4ª Ed. Edward Arnold Ltda. London, 1957.