

Diarrea infecciosa. Infecciones por *Clostridioides difficile*

Ana Isabel Menasalvas Ruiz⁽¹⁾, Antonio F. Medina Claros⁽²⁾, Beatriz Álvarez Vallejo⁽¹⁾

⁽¹⁾Unidad de Infectología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar, Murcia.

⁽²⁾Unidad de Infectología Pediátrica. UGC Pediatría. Hospital Regional de Málaga. Málaga.

Menasalvas Ruiz AI, Medina Claros AF, Álvarez Vallejo B. Diarrea infecciosa. Infecciones por *Clostridioides difficile*. *Protoc diagn ter pediatr*. 2023;2:181-195.



RESUMEN

Las gastroenteritis agudas (GEA) son infecciones muy frecuentes en la edad pediátrica. La presentación clínica habitual consiste en diarrea con o sin vómitos y/o fiebre. Los virus son los principales microorganismos causales, siendo rotavirus el más frecuente a nivel mundial, aunque norovirus lo ha sustituido en países en los que la vacuna frente a rotavirus se ha incluido en el calendario. *Campylobacter jejuni* y *Salmonella* spp. son las bacterias más frecuentes en GEA enteroinvasiva y *Clostridioides difficile* se relaciona con diarrea tras tratamiento antibiótico, especialmente en niños con factores de riesgo. La mayoría de los casos de GEA, en niños sanos, son autolimitados en menos de una semana y no requieren realización de pruebas complementarias. La principal complicación de las GEA es la deshidratación (más frecuente y grave en menores de un año), por lo que la rehidratación con soluciones de rehidratación oral debe ser precoz. No debe iniciarse tratamiento antibiótico empírico de rutina en las GEA enteroinvasivas en niños sanos, con buen estado general. En niños con cuadros graves o prolongados, < 3 meses, malnutridos, inmunodeprimidos, con patologías previas, tras un viaje a países en desarrollo y en la investigación de un brote epidemiológico, está indicada la realización de pruebas complementarias para un diagnóstico etiológico, dado que estos pacientes podrían requerir tratamientos antibióticos específicos.

Palabras clave: gastroenteritis aguda; diarrea enteroinvasiva; diarrea del viajero; *C. difficile* en niños.

ACUTE INFECTIOUS ENTERITIS. CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE INFECTION

ABSTRACT

Acute infectious gastroenteritis is very common in childhood. Usual clinical manifestations are diarrhea with or without vomits and fever. Virus are the main etiological agents. Rotavirus is the most common pathogen worldwide, but norovirus has become the main agent in countries where vaccination against rotavirus is scheduled. *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* spp. are the main causes of bacterial enteritis and *Clostridioides difficile* causes diarrhea after antibiotics administration, especially in children with risk factors. Most cases of acute gastroenteritis in healthy children are self-limited in a few days and routine laboratory tests are not indicated. Dehydration is the main complication of acute gastroenteritis (more frequent and severe in children < 1 year-old). Oral rehydration with oral solutions should be started as soon as possible. Empirical antibiotic treatment should not be routinely used in well-appearing, otherwise healthy children with bloody diarrhea. Nevertheless, in children with poor general appearance, aged less than three months, malnourished, immunosuppressed/with comorbidities, with a travel history to a developing country, and during outbreaks, etiological diagnostic tests are indicated as these patients could need specific antibiotic treatments.

Key words: acute infectious enteritis; bloody diarrhea; traveler's diarrhea; *C. difficile* in children.

1. INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda (GEA) hace referencia a la **infección del tracto gastrointestinal con una duración menor de dos semanas** (la mayoría de los episodios no complicados se resuelven en menos de una semana). Es más frecuente en niños menores de cinco años (sobre todo < 2 años), con malnutrición y en países de baja renta y/o bajas condiciones socio-sanitarias¹.

El principal mecanismo de transmisión de la GEA es la **vía fecal-oral** por la ingesta de agua y alimentos (huevos, carnes poco cocinadas, salsas, etc.) contaminados o por el contacto con personas, animales (reptiles, aves de granja o corral) u objetos (juguetes, chupetes) contaminados.

En niños sanos, en nuestro medio, suelen ser cuadros autolimitados que no requieren tratamiento específico. Sin embargo, los lactantes pequeños y los pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades crónicas y/o malnutrición pueden presentar cuadros graves y/o prolongados².

La GEA es un motivo muy frecuente de consulta en Pediatría, tanto en Urgencias como en Atención Primaria, y una causa frecuente de ingreso hospitalario por deshidratación, sobre todo en lactantes, en invierno, en el contexto de brotes epidémicos de GEA víricas. En los países de baja renta, la GEA es la segunda causa de mortalidad en menores de cinco años^{1,3}.

No hay que olvidar que la diarrea **es la enfermedad infecciosa más frecuente en niños que acompañan a sus padres en viajes internacio-**

nales. La diarrea del viajero (TD) se presenta durante el viaje o en las dos semanas posteriores a la vuelta y es más frecuentes en los niños que acompañan a sus padres a visitar a familiares y amigos a países de bajos recursos que en los niños turistas. Estos niños tienen estancias más prolongadas, en ambiente rural, con peores condiciones sociosanitarias y cumplen menos las recomendaciones preventivas que los niños turistas⁴.

2. ETIOLOGÍA

La etiología de la GEA depende de la edad, el nivel socioeconómico, las patologías previas y el lugar de adquisición (viajes y/o residencia en países de baja renta)¹⁻⁸.

Los virus son la causa más frecuente de GEA en niños a nivel mundial y el rotavirus es el agente etiológico predominante. En lactantes, sobre todo en los meses de invierno, rotavirus se relaciona con brotes de GEA nosocomiales y en guarderías y es una causa frecuente de ingreso hospitalario. Desde la introducción de las vacunas frente a rotavirus, en los países con una alta cobertura vacunal han disminuido los ingresos por GEA y norovirus se ha convertido en el principal agente etiológico⁵. Norovirus produce brotes de GEA habitualmente de corta duración y con predominio de los vómitos. Su alta capacidad infectiva hace que se transmita por vía aérea, además de por vía fecal-oral⁴. Hoy en día, norovirus y *Salmonella* spp. son los principales agentes causales de brotes de infección alimentaria. Otros virus causantes de GEA son adenovirus, enterovirus, sapovirus y astrovirus³.

Las principales bacterias que causan GEA en nuestro medio son *Campylobacter jejuni* y *Sal-*

monella spp. *Escherichia coli* (*E. coli*) enterohemorrágica (EHEC) y enteroinvasiva (EIEC), *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas* spp. y *Shigella* spp. la producen con mucha menor frecuencia. Otras bacterias que pueden causar GEA por producción de toxinas son *E. coli* enterotoxigénica (*principal causa en países de baja renta y de diarrea del viajero*), *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* y *Vibrio cholerae* (*V. cholerae*).

Clostridioides difficile (*C. difficile*) produce GEA tras consumo de antibióticos. La hospitalización, el tratamiento inmunodepresor y la patología intestinal previa son factores predisponentes de la infección por *C. difficile*. Hay que tener en cuenta que *C. difficile* es un colonizador frecuente del tracto gastrointestinal en niños menores de un año^{2,8}.

Los parásitos son una causa poco frecuente de GEA en niños sanos en nuestro medio. *Cryptosporidium parvum* (relacionado con brotes en piscinas y guarderías por su relativa resistencia a los métodos de desinfección) y *Giardia lamblia* son los más frecuentes. Los parásitos pueden producir diarrea prolongada y malnutrición. En niños viajeros, inmunodeprimidos y en países de bajos recursos hay que tener en cuenta también otros patógenos (*Cyclospora cayetanensis*, *Isoospora*, *Entamoeba histolytica*, etc.)^{1,2,6-8}.

3. CLÍNICA Y COMPLICACIONES

La GEA se presenta con **diarrea y/o vómitos, dolor abdominal con o sin fiebre**. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la diarrea como la presencia de deposiciones más frecuentes de lo que es habitual en un individuo

o > 3 deposiciones de menor consistencia en 24 horas. Las GEA pueden cursar como *diarrea secretora* cuando las heces son acuosas, numerosas y abundantes sin productos patológicos o como **diarrea enteroinvasiva** con deposiciones con moco y sangre, fiebre y alteración del estado general.

Los cuadros de GEA pueden acompañarse de manifestaciones extraintestinales, durante o tras el episodio, que en ocasiones pueden ayudar a realizar una aproximación etiológica⁸ (Tabla 1).

La complicación más frecuente de las gastroenteritis agudas es la deshidratación. Es más frecuente en menores de un año, no alimentados con lactancia materna, con malnutrición y en procesos con deposiciones muy abundantes y frecuentes con vómitos asociados^{9,10}. Otras complicaciones como la bacteriemia, el eritema nodoso, la artritis reactiva o el síndrome de Guillain-Barré, entre otros, pueden orientar a una determinada etiología (Tabla 1).

Una complicación muy infrecuente, pero especialmente grave, es el síndrome hemolítico

Tabla 1. Principales agentes etiológicos, manifestaciones clínicas y otras complicaciones de las gastroenteritis agudas en niños

	Etiología más frecuente	Clínica extraintestinal	Complicaciones
Diarrea no inflamatoria (secretora)	Virus: rotavirus, norovirus, adenovirus, astrovirus, sapovirus	Exantemas Síntomas respiratorios	Convulsiones Otras alteraciones neurológicas (encefalitis, afectación cerebelosa, síndrome de Reye-like)
	Bacterias: ETEC, EPEC, <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Clostridioidea difficile</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>		
	Parásitos: <i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i>	Anemia, malabsorción Pérdida de peso/malnutrición	
Diarrea inflamatoria (enteroinvasiva)	<i>Escherichia coli</i> (EHEC, EIEC, EAEC)		SHU (EHEC productora de toxina Shiga, más frecuente cepa 0157:H7)
	<i>Shigella</i> spp.	Eritema nodoso, GNF, artritis reactiva, encefalopatía tóxica (síndrome de Ekiri)	Megacolon tóxico SHU (<i>Shigella dysenteriae</i> tipo I productora de toxina Shiga)
	<i>Salmonella</i> spp.	Eritema nodoso, artritis reactiva	Bacteriemia, sepsis, osteomielitis, meningitis
	<i>Yersinia</i>	Eritema nodoso, GNF, anemia hemolítica, artritis reactiva	Bacteriemia, osteomielitis
	<i>Campylobacter</i>	Eritema nodoso, GNF, nefropatía IgA, síndrome de Guillain-Barré, anemia hemolítica, artritis reactiva	

ETEC: *Escherichia coli* enterotoxigénica; **EPEC:** *Escherichia coli* enteropatógena; **EHEC:** *Escherichia coli* enterohemorrágica; **EIEC:** *Escherichia coli* enteroinvasiva; **EAEC:** *Escherichia coli* enteroagregante; **SHU:** síndrome hemolítico urémico; **GNF:** glomerulonefritis.

urémico (SHU). Aparece de forma brusca como anemia hemolítica microangiopática, insuficiencia renal aguda y trombopenia, en aproximadamente un 5-10% de los niños (más en < 5 años) tras la GEA por EHEC productora de toxina Shiga (más frecuente la cepa O157:H7). La toma de antibióticos favorece la aparición de este síndrome y debe evitarse ante la sospecha de GEA por EHEC².

4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la GEA es clínico y la mayoría de los cuadros en niños sanos son autolimitados, sin requerir un tratamiento específico. En los pacientes sin criterios de gravedad ni riesgo de complicaciones no estará indicada la realización rutinaria de pruebas complementarias.

Una buena anamnesis que incluya antecedentes epidemiológicos (guardería, viajes, animales, otros casos en el entorno), patologías previas, características del cuadro y síntomas acompañantes y una exploración física detallada (estado general, signos de sepsis y grado de deshidratación) nos ayuda a reconocer a los pacientes que requieren ingreso hospitalario y/o exámenes complementarios y nos orienta hacia posibles agentes etiológicos^{9,10}.

Por otra parte, en niños con sospecha de GEA siempre debemos descartar otros cuadros potencialmente graves que también pueden cursar con sintomatología digestiva, como son abdomen agudo (invaginación, apendicitis, vólvulo, etc.), intoxicaciones, enfermedad inflamatoria intestinal e infecciones extraintestinales con sintomatología digestiva (sepsis, neumonía, SIM-PedS asociado a SARS-CoV-2, etc.)².

En niños con afectación general y/o deshidratación moderada-severa se recomienda la realización de una gasometría venosa con determinación de glucosa y electrolitos, función renal, reactantes de fase aguda y hemograma. Otros estudios como hemocultivos, urocultivo o pruebas de imagen estarían indicados en el diagnóstico diferencial de otras patologías o para descartar complicaciones^{2,8}.

En pacientes que, por la gravedad del cuadro o por su patología previa, se pueden beneficiar de un tratamiento específico o en aquellos que precisan ingreso hospitalario está indicada la realización de pruebas complementarias para conocer la etiología de la GEA^{2,8,10} (**Tabla 2**).

Para el diagnóstico etiológico de GEA, la muestra de elección son las heces del paciente, para las que podemos solicitar técnicas de diagnóstico convencional (coprocultivo, examen en fresco y detección de antígenos) y nuevas técnicas moleculares (técnicas de amplificación de ácidos nucleicos [TAAN]) para bacterias, virus y parásitos y paneles multiplex de diagnóstico sindrómico. Cada una tiene sus indicaciones, ventajas e inconvenientes y, dado que los microorganismos pueden ser diferentes según el paciente, el lugar de adquisición y las caracte-

Tabla 2. Indicaciones de realización de diagnóstico etiológico en gastroenteritis aguda

• Procesos graves (pacientes que requieren ingreso hospitalario)
• Diarrea prolongada (> 7-14 días) o gastroenteritis aguda enteroinvasiva (fiebre, sangre/moco en heces)
• Pacientes con riesgo de complicaciones por su edad (< 3 meses) o patología de base (inmunodeficiencias primarias o secundarias, malnutrición, enfermedades intestinales, tratamiento antibiótico prolongado, enfermedades crónicas, etc.)
• Investigación de brotes epidemiológicos
• Diarrea al retorno de un viaje de un país de baja renta

rísticas clínicas, es muy importante la comunicación con el especialista de Microbiología para optimizar, en cada caso, las técnicas a realizar. Según el contexto clínico/epidemiológico, se deben solicitar⁸:

- **Coprocultivo:** de elección para la búsqueda de bacterias enteropatógenas. Permite identificar la bacteria responsable, conocer la sensibilidad a antibióticos de la cepa e investigar brotes epidemiológicos. Tiene el inconveniente de que se requieren 48-72 horas para disponer de los resultados.
- **Técnicas de detección rápida (inmunocromatografía):** son técnicas sencillas que se realizan directamente de las heces con el resultado disponible en unos minutos. Son muy útiles en sospecha de GEA por virus (rota/adenovirus), algunos parásitos (*Giardia/Cryptosporidium*) y algunas bacterias (*C. difficile*, para el que detectan tanto las toxinas A y B como la GDH).
- **Observación de las heces en fresco tras concentración:** debemos solicitarla en la sospecha de GEA por parásitos (diarrea prolongada, TD y niños inmunodeprimidos). Aunque es una técnica rápida, la sensibilidad es baja y depende mucho de la experiencia del observador. Se recomienda recoger tres muestras en días alternos para aumentar la sensibilidad.
- **Técnicas moleculares (TAAN):** estas técnicas, realizadas junto a los métodos tradicionales, han permitido conocer la etiología de muchos cuadros de GEA (sobre todo por virus). Los nuevos paneles multiplex de diagnóstico sindrómico, permiten detectar, en una única muestra y en algo más de una hora,

los principales virus, bacterias y parásitos causantes de GEA. Tienen la ventaja de una gran sensibilidad y cada vez mayor rapidez en los resultados, pero son métodos caros, que no deben usarse de rutina y no están disponibles en todos los laboratorios. Las TAAN están indicadas en GEA graves o prolongadas y en pacientes inmunodeprimidos en los que la confirmación etiológica nos ayuda a iniciar un tratamiento precoz y dirigido. Sin embargo, como en otras técnicas moleculares, un resultado positivo solo indica la presencia de ácidos nucleicos y no permite distinguir a los pacientes portadores asintomáticos de los enfermos. Asimismo, al detectar múltiples patógenos, en ocasiones es complicado decidir cuál de los microorganismos es el responsable del cuadro^{8,11}.

5. TRATAMIENTO

El pilar fundamental del tratamiento de las GEA, independientemente de la etiología, es la prevención y/o corrección de la deshidratación. Para valorar el grado de deshidratación de manera clínica, podemos utilizar diversas escalas, como la escala de Gorelick, la Clinical Dehydration Scale o los signos y síntomas de la deshidratación propuestos por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE)^{10,12}. Según esta última guía, los signos clínicos de alarma de deshidratación son alteración de la apariencia o del nivel de alerta, taquicardia, taquipnea, ojos hundidos y pérdida de turgencia de la piel¹².

5.1. Rehidratación hidroelectrolítica^{8-10,12}

- **Rehidratación oral (RO):** es el tratamiento de elección en los pacientes con cuadros leves-moderados por ser más fisiológica,

sencilla y económica. La administración precoz de suero de rehidratación oral (SRO) disminuye el número de complicaciones y la morbimortalidad asociada a la deshidratación. En nuestro país, existen en el mercado diversas soluciones que se adaptan a las recomendaciones de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN, por sus siglas en inglés), que recomienda glucosa 74-111 g/l, Na⁺ 60 mEq/l (90 mEq/l en caso de deshidrataciones hipernatrémicas), K⁺ 20 mEq/l; Cl⁻ 60 mEq/l, citrato 10 mmol/l

y osmolaridad 225-260 mOsm/l. Algunos de los SRO disponibles se detallan en la **Tabla 3**.

En las primeras 2-4 horas de la RO, se debe reemplazar el déficit generado mediante la administración de SRO a dosis de 30-50 ml/kg en deshidrataciones leves y de 50-100 ml/kg en moderadas. A esta cantidad se deben *añadir 5-10 ml/kg por cada deposición importante*. Una vez superada esta primera fase, se reemplazarán las nuevas pérdidas calculando 2-3 ml/kg de SRO

Tabla 3. Composición de algunas de las soluciones de rehidratación oral

SRO	Glucosa (mmol/l)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	Base ^a (mmol/l)	Osm (mOsmol/l)	Otros
Bioralsuero™	80	64	20	20	10	211	<i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis® DSM 17938
Bioralsuero Baby™	80,5	59,7	20,1	37,9	13,9	212	<i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis® DSM 17938
Cito-Oral™	90	60	20,2	50	10	230,4	
Cito-Oral Jr Zinc™	79,9	60,9	20,4	42,3	10,9	246,8	
Citorsal™	278	50	20	30	35	420	
Isotonar™	110	48	20	39	10	195	
Miltina electrolit™	89	60	20	50	10	230	
Miltina electrolit plus™	67,75 g/100 g	50	21	40	10	200	
Oralsuero™	80	64	20	20	10	211	
Recuperat-Ion™	80	60	20	38	14	212	
Sueroral™	111	90	20	80	10	311	
Sueroral hiposódico™	111	50	20	41	10	232	
Lactoflora suero oral™	82	60	19	43	Citratos: 9	215	^b
Suerobivos™	88	63	20	20		223	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG
Suero oral Mabo™	80	57	20	50	9	216	

SRO: suero de rehidratación oral. ^aTodos los SRO contienen citrato como base (base recomendada actualmente). ^b*Bifidobacterium lactis* BI-04[®], *Lactobacillus acidophilus* NCFM[®], *Bifidobacterium lactis* BI-07[®], *Lactobacillus paracasei* LPC-37[®] + prebióticos (fructooligosacáridos).

por cada vómito y 5-10 ml/kg por cada deposición diarreica.

La rehidratación oral está contraindicada en caso de deshidratación grave (> 10%), inestabilidad hemodinámica y/o disminución del nivel de conciencia, sospecha de íleo parálítico, vómitos incoercibles, limitación de la absorción intestinal (síndrome de intestino corto) o pérdidas importantes (> 10 ml/kg/h).

- **Rehidratación intravenosa:** indicada en los casos en los que fracasa o está contraindicada la rehidratación oral. En el momento actual se prefieren pautas rápidas, que permitan la restauración de la volemia y la compensación de las pérdidas en pocas horas. La rehidratación intravenosa rápida (RIR) está contraindicada en menores de seis meses y en casos de patología de base (cardiopatía o nefropatía) y deshidrataciones hipernatrémicas ($\text{Na}^+ > 150$ mEq/l) o hiponatrémicas ($\text{Na}^+ < 130$ mEq/l). Para la RIR se utiliza un suero isotónico (suero salino fisiológico 0,9% o Plasmalyte), *añadiendo glucosa en caso de hipoglucemia, a 10-20 ml/kg/h durante 1-3 horas (máximo 700 ml/h)*. Posteriormente, se establece una fase de mantenimiento que se realiza preferiblemente utilizando la vía oral. En caso de imposibilidad para la rehidratación oral, se calcula una perfusión intravenosa (suero salino fisiológico 0,9% con glucosa 5% y K^+) a necesidades basales.

Se recomienda el reinicio precoz de la alimentación habitual, sin restricciones específicas, en las primeras 4-6 horas desde el inicio de la rehidratación. Se debe mantener la lactancia materna/fórmula artificial y/o alimentación complementaria habitual en función de la edad. No existe evidencia del uso de fórmulas

diluidas o hidrolizadas, ni de una dieta exenta en lactosa, aunque puede valorarse en casos graves o de diarrea prolongada.

5.2. Tratamiento antibiótico

La antibioterapia empírica no está indicada de rutina en nuestro medio en niños sanos, dado que la inmensa mayoría de las GEA de cualquier etiología suelen ser autolimitadas. Se debe considerar el tratamiento antibiótico empírico, con azitromicina o una cefalosporina de tercera generación, en casos de sospecha de GEA bacteriana y factores de riesgo de infección grave, como pueden ser lactantes menores de tres meses, afectación del estado general y/o sospecha de enfermedad invasiva, inmunosupresión o enfermedad sistémica grave. Si la sospecha es de GEA por EHEC, no se deben administrar antibióticos, ya que aumentan el riesgo de SHU. Cuando se dispone de identificación microbiológica, las indicaciones de antibioterapia y el tratamiento específico son las expuestas en la **Tabla 4**⁸.

5.3. Otros tratamientos

- **Probióticos:** se ha propuesto una posible reducción de la duración de la diarrea con la toma de determinadas cepas de probióticos. La evidencia científica es de baja calidad y los resultados son inconsistentes entre los distintos estudios. Por lo tanto, su uso en GEA en Pediatría no está generalizado. Las cepas probióticas que se asocian a mayor evidencia científica son *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* (LGG) y *Lactobacillus reuteri*, administradas durante 5-7 días¹⁰.
- **Antieméticos:** el uso de ondansetrón puede plantearse en niños ≥ 6 meses con vómitos y deshidratación leve-moderada, dado que

Tabla 4. Indicaciones y antibioterapia recomendada según las principales etiologías

Etiología	Indicación de tratamiento	Primera elección	Segunda elección
<i>Campylobacter</i> spp.	GEA grave o > 7 días	Azitromicina	Ciprofloxacino
<i>Salmonella enteritidis</i> ^a	Lactantes < 3 meses	Cefalosporinas 3. ^a generación	Ciprofloxacino Cotrimoxazol
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Inmunodepresión Enfermedad invasiva		
<i>Shigella</i> spp.	Siempre	Azitromicina Ceftriaxona	Cefixima/ciprofloxacino
<i>Salmonella typhi</i>		Ceftriaxona	Ciprofloxacino
<i>Vibrio cholerae</i>		Azitromicina	Cotrimoxazol
<i>Escherichia coli</i> ETEC/EIEC			
<i>Escherichia coli</i> EHEC		Contraindicado por aumento de riesgo de SHU	
<i>Clostridioides difficile</i>	Ver Tabla 5		Ver Tabla 5
<i>Giardia lamblia</i>	Siempre	Metronidazol	Nitazoxanida/quinacrina Albendazol
<i>Blastocystis hominis</i>	GEA prolongada		Cotrimoxazol/nitazoxanida
<i>Aeromonas</i> spp.	GEA grave Inmunodepresión	Cefixima	Cotrimoxazol
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Inmunodepresión	Azitromicina	Paromomicina + azitromicina/nitazoxanida

GEA: gastroenteritis aguda; **ETEC:** *Escherichia coli* enterotoxigénica; **EHEC:** *Escherichia coli* enterohemorrágica; **EIEC:** *Escherichia coli* enteroinvasiva; **SHU:** síndrome hemolítico urémico. ^aEl tratamiento antibiótico sistemático de *Salmonella* spp. puede favorecer el estado portador. Tras la infección por *Salmonella* spp., es frecuente la detección en heces durante periodos prolongados de tiempo. No se recomienda la recogida de coprocultivos de control en niños inmunocompetentes.

disminuye la hospitalización al favorecer la RO¹⁰. La dosis recomendada es de 0,15 mg/kg (dosis máxima 8 mg), en dosis única. Otros antieméticos no están recomendados debido a sus potenciales efectos secundarios.

- **Sustancias astringentes o absorbentes:** la evidencia científica acerca del tratamiento con sustancias absorbentes (esmectita/diosmectita, caolín-pectina, hidróxido de aluminio, colestiramina, etc.) es de baja calidad, por lo que su uso generalizado no está recomendado.
- **Fármacos antisecretores:** el subsalicilato de bismuto no debe utilizarse de forma rutinaria en Pediatría por su potencial toxicidad. El racecadotril es un inhibidor de la encefalinas con acción antisecretora y los resultados de su uso en lactantes, en diferentes estudios, son contradictorios y de baja calidad de evidencia.
- **Inhibidores del peristaltismo:** no se recomienda el uso de loperamida ni de otros fármacos inhibidores de la motilidad en Pediatría debido a sus efectos secundarios potencialmente graves y a que pueden prolongar la duración de diarreas de origen bacteriano.
- **Suplementación con zinc:** en países desarrollados, donde la deficiencia de zinc es rara,

no se ha demostrado que su suplementación obtenga ningún beneficio. Por el contrario, en niños malnutridos y/o en zonas con alta prevalencia de déficit de zinc se ha mostrado útil en la reducción de la duración de la diarrea, pudiendo considerar su uso en niños ≥ 6 meses (20 mg/día durante 10-14 días)¹³.

6. PREVENCIÓN

Dado que el principal mecanismo de transmisión de los patógenos que producen GEA es la vía fecal-oral, el **lavado de manos** con agua y jabón y/o **la desinfección con soluciones hidroalcohólicas** es la medida de higiene más importante para prevenir su transmisión a nivel individual. Otras medidas importantes son la cloración del agua y la higiene adecuada en la manipulación de alimentos^{8,9}.

Si los pacientes precisan ingreso hospitalario, para evitar brotes de GEA nosocomiales se deben establecer medidas de **aislamiento por contacto** (habitación individual o compartida con otros pacientes con GEA causada por el mismo microorganismo, uso de guantes y bata y extemar la higiene de manos).

En cuanto a la prevención primaria, en España existen dos **vacunas** comercializadas frente al rotavirus: la vacuna monovalente humana (Rotarix™) y la pentavalente bovina-humana (RotaTeq™). Ambas son vacunas atenuadas de administración oral que han demostrado ser seguras y eficaces, con una disminución muy importante de los casos graves y de la hospitalización de GEA por rotavirus. El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) recomienda la vacunación uni-

versal frente al rotavirus (excepto en niños inmunodeprimidos) en todo lactante de entre seis y 12 semanas de edad, completando la pauta de dos dosis (Rotarix™) antes de las 24 semanas de vida y la de tres dosis (RotaTeq™) antes de las 32 semanas¹⁴.

Hay que tener en cuenta que los casos de GEA enteroinvasiva (*Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* y *E. coli* productoras de toxina Shiga o Vero), las diarreas por *Giardia* y *Cryptosporidium*, la infección por *V. cholerae* y por *Salmonella typhi* y la sospecha de brotes de toxiinfección alimentaria son **enfermedades de declaración obligatoria (EDO)**.

En niños que viajan a países de bajos recursos, se debe realizar una consulta antes del viaje para valorar el estado de inmunización y la necesidad de profilaxis/vacunas adicionales según el destino. Para la **prevención de la diarrea del viajero**, además de las medidas generales, se recomienda mantener la lactancia materna, utilizar agua embotella o hervida para beber, preparar las comidas y la higiene dental, consumir alimentos cocinados y leche pasteurizada, pelar siempre la fruta y verdura y evitar el consumo de marisco y/o alimentos adquiridos en puestos ambulantes⁶.

El manejo del paciente pediátrico con GEA se detalla en la **Figura 1**.

7. INFECCIÓN POR *C. DIFFICILE* (ICD)

7.1. Patogenia

Entre las infecciones gastrointestinales es necesario destacar la producida por *C. difficile*, bacilo grampositivo esporulado anaerobio estricto que puede producir exotoxinas (toxinas

A y B, en caso de cepas de *C. difficile* toxigénico) causantes de las deposiciones diarreicas. Las esporas ingeridas germinan en el intestino delgado y colonizan posteriormente el colon, lugar en el que las toxinas se unen a sus receptores, se introducen por endocitosis en la célula y provocan cambios en la función.

7.2. Epidemiología

Aunque tradicionalmente se ha considerado una infección relacionada con la asistencia sanitaria y la estancia en centros residenciales, los casos adquiridos en la comunidad son cada vez más frecuentes. El *C. difficile* puede formar parte de la flora intestinal de niños menores de cinco años (siendo mucho más frecuente en < 12 meses) sin producir síntomas (se cree que es debido a que no se expresan los receptores para la toxina en ellos). Las esporas permanecen en superficies durante un largo periodo de tiempo y su ingesta puede producir la clínica característica en pacientes susceptibles. Los principales factores que aumentan el riesgo de infección en el paciente pediátrico son estancia prolongada en hospital o centro residencial, antibioterapia (relacionada con la mayoría de los grupos, con mayor riesgo si es prolongada y se combinan varios fármacos), uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), estado de inmunodepresión (principalmente neutropenia), insuficiencia renal, alimentación prolongada mediante sonda nasogástrica, gastrostomía o yeyunostomía, administración de enemas de repetición, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o cirugía digestiva¹⁵. Algunas cepas muestran especial virulencia (en especial, los ribotipos 027, 001, 053 y 106), con hiperproducción de toxinas, y son responsables de brotes cada vez más frecuentes en pacientes

pediátricos. Las recurrencias pueden ser frecuentes y suponen un cambio en el manejo de la infección.

7.3. Clínica

Los síntomas que puede provocar la ICD son variados, desde una diarrea acuosa que se acompaña de fiebre de bajo grado y dolor abdominal en los casos leves y moderados hasta diarrea mucosa profusa, con dolor abdominal tipo cólico intenso y sepsis. Una entidad específica en casos graves de infección es el megacolon tóxico, un cuadro agudo caracterizado por una importante distensión abdominal secundaria a dilatación colónica con diarrea escasa y signos de afectación hemodinámica que puede complicarse con perforación, *shock* y llegar incluso a provocar la muerte. Las complicaciones son más frecuentes en pacientes neutropénicos afectados de procesos hematológicos, EII y patología con alteración en la motilidad intestinal (enfermedad de Hirschprung)¹⁵.

7.4. Diagnóstico

Dada la frecuente colonización por *C. difficile* en niños, es necesario descartar previamente otras causas de diarrea en niños < 2 años. En estos casos, la búsqueda de *C. difficile* debería ser más activa en aquellos con importantes trastornos de la motilidad intestinal (enfermedad de Hirschprung, atresia anal corregida, etc.). En los > 2 años solo debería realizarse búsqueda activa en el caso de presencia de diarrea prolongada con empeoramiento clínico en pacientes con factores de riesgo. De este modo, el diagnóstico se basa en la combinación de criterios clínicos junto con la detección de la bacteria y/o sus toxinas en heces o la visualización de las pseudomembranas o mucosa hipe-

rémica friable en colonoscopia. Actualmente, el diagnóstico de laboratorio comienza con la detección mediante enzimoimmunoensayo (EIA) de las toxinas A y/o B o de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH). Dado que la GDH está presente tanto en las cepas de *C. difficile* toxigénicas como no toxigénicas, posteriormente debe confirmarse la producción de toxinas por EIA o mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (generalmente PCR)^{15,16}. En ocasiones, *C. difficile* puede permanecer durante semanas en el paciente tras el tratamiento sin que se acompañe de sintomatología. Se considera recurrencia al episodio de ICD que reaparece en las ocho semanas posteriores a la completa resolución del episodio previo con un tratamiento correcto.

7.5. Tratamiento

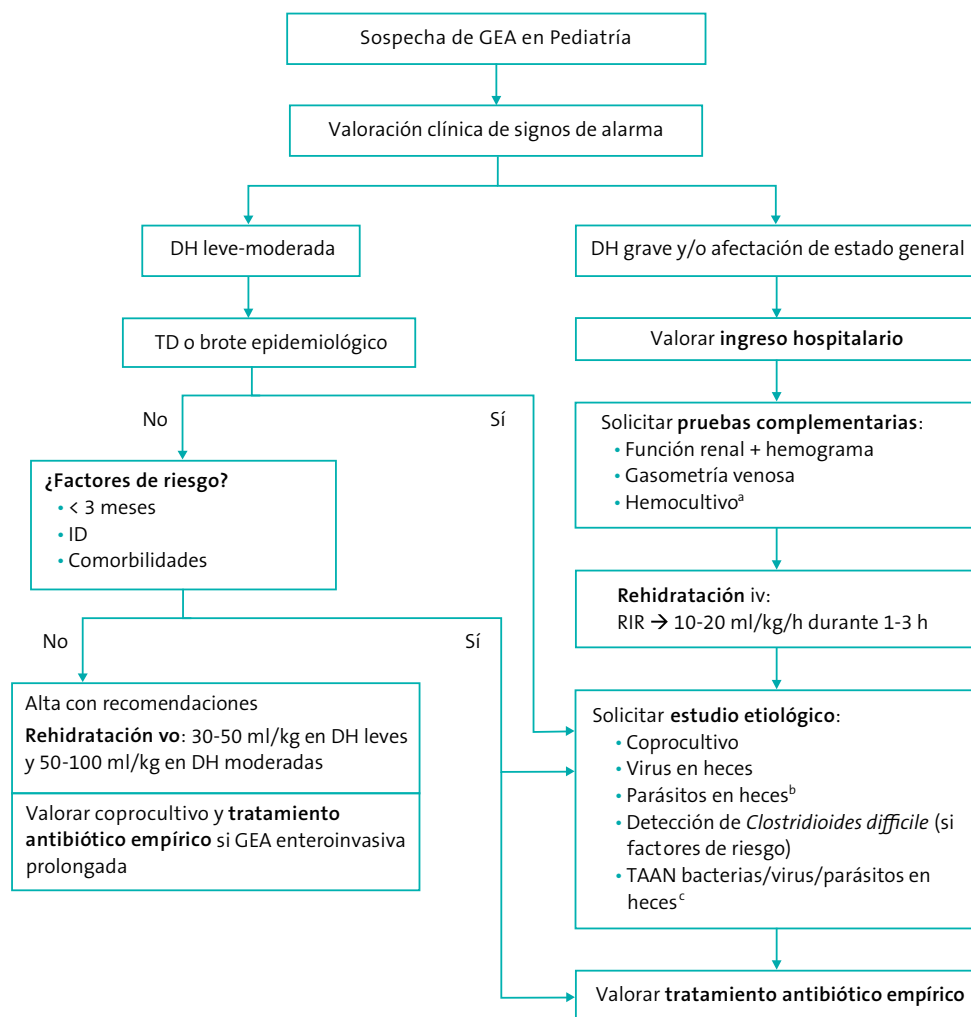
El primer paso del tratamiento para la ICD debe ir enfocado al intento de eliminar algunos de los factores de riesgo (retirada de IBP, de medicamentos que reduzcan la motilidad intestinal y de la antibioterapia de amplio espectro)¹⁵. La elección del tratamiento antibiótico específico va a depender de la severidad de los episodios y de si se trata de una primera infección o una recurrencia. El metronidazol, la vancomicina y la fidaxomicina son los tres principales fármacos utilizados, aunque su alto coste y la necesidad de más estudios de calidad hacen que este último sea utilizado en condiciones muy concretas. La administración oral es la aconsejable, ya que alcanza buenos niveles en la luz intestinal

Tabla 5. Pautas de tratamiento de la infección por *Clostridioides difficile* recomendadas en Pediatría

Situación clínica	Tratamiento	Dosis (dosis máxima/dosis)
Primer episodio, infección leve/moderada	Metronidazol vo o vancomicina vo	30 mg/kg/día c/6 h, 10 días (500 mg) 40 mg/kg/día c/6 h, 10 días (125 mg)
Primer episodio, infección grave	Vancomicina vo +/- vancomicina vr +/- metronidazol iv	40 mg/kg/día c/6 h, 10 días (125 mg) 500 mg/100 ml (enema de suero fisiológico) c/8 h 30 mg/kg/día c/6 h, 10 días (500 mg)
Infección recurrente, leve/moderada	Metronidazol vo o vancomicina vo	30 mg/kg/día c/6 h, 10 días (500 mg) 40 mg/kg/día c/6 h, 10 días (125 mg)
A partir de la segunda recurrencia	Vancomicina vo (si no usada previamente) Vancomicina vo (en pauta descendente) Fidaxomicina vo	40 mg/kg/día c/6 h, 10 días (125 mg) 10 mg/kg/dosis c/6 h, 10-14 días (125 mg) 10 mg/kg/dosis c/12 h, 7 días (125 mg) 10 mg/kg/dosis c/24 h, 7 días (125 mg) 10 mg/kg/dosis c/48-72 h, 2-8 semanas (125 mg) ≥ 4 - < 7 kg: 80 mg/12 h, 10 días ≥ 7 - < 9 kg: 120 mg/12 h, 10 días ≥ 9 - < 12,5 kg: 160 mg/12 h, 10 días ≥ 12,5 mg: 200 mg/12 h, 10 días

vo: vía oral; vr: vía rectal; iv: intravenosa.

Figura 1. Manejo del paciente pediátrico con GEA.



RIR: rehidratación intravenosa rápida; **GEA:** gastroenteritis aguda; **DH:** deshidratación; **TD:** diarrea del viajero; **ID:** inmunodepresión; **TAAN:** técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. ^aSi sospecha de sepsis, < 3 meses y fiebre. ^bSi cuadro prolongado, ID y/o TD. ^cSi cuadro grave y/o ID.

(tanto vancomicina como fidaxomicina tienen mínima absorción). El uso de vancomicina por vía rectal en forma de enemas se reserva para los episodios graves en pacientes con íleo o con mala/nula tolerancia oral¹⁵. En el caso de recurrencias múltiples, se puede administrar van-

comicina oral de forma prolongada en pauta de descenso durante varias semanas. Otros tratamientos utilizados en adultos pero que no tienen aún indicación pediátrica son rifaximina, nitazoxanida, anticuerpos monoclonales antitoxina B (bezlotoxumab), trasplante de mi-

crobiota fecal, etc. En general, la evidencia que apoya el uso de los fármacos en ICD es baja y se necesitan más estudios de calidad que apoyen su uso en Pediatría. Los principales tratamientos antimicrobianos, así como sus dosis para cada una de las situaciones, se muestran en la **Tabla 5**¹⁵⁻¹⁷.

7.6. Medidas preventivas

Las medidas preventivas que han demostrado mayor efectividad son las que reducen los factores de riesgo de infección. En pacientes con ICD es necesario el aislamiento de contacto, el manejo minucioso de los fómites y la desinfección de superficies y materiales expuestos. El lavado de manos con agua y jabón elimina las esporas de *C. difficile* (no son útiles para este efecto los productos hidroalcohólicos).

BIBLIOGRAFÍA

1. GBD 2016 Diarrheal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and etiologies of diarrhea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(11):1211-28.
2. Fleisher GR, Levy J. Diagnostic approach to diarrhea in children in resource-rich countries. En: UpToDate; 2021 [en línea] [consultado el 20/02/2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-diarrhea-in-children-in-resource-rich-countries>.
3. Burke RM, Mattison CP, Marsh Z, Shioda K, Donald J, Salas SB, *et al.* Norovirus and other viral causes of medically attended acute gastroenteritis across the age spectrum: results from the Medically Attended Acute Gastroenteritis Study in the United States. *Clin Infect Dis.* 2021;73(4):e913-20.
4. Shah MP, Hall AJ. Norovirus illnesses in children and adolescents. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32:103-18.
5. Esparza-Aguilar M, Gastañaduy PA, Sánchez-Uribe E, Desai R, Parashar UD, Richardson V, *et al.* Diarrhoea-related hospitalizations in children before and after implementation of monovalent rotavirus vaccination in Mexico. *Bull World Health Organ.* 2014;92(2):117-25.
6. Ashkenazi S, Schwartz E. Traveler's diarrhea in children: new insights and existing gaps. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101503.
7. Chaudhuri A, Goddard EA, Green M, Ardura MI. Diarrhea in the pediatric solid organ transplantation recipient: a multidisciplinary approach to diagnosis and management. *Pediatr Transplant.* 2021;25(2):e13886.
8. 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;65(12):1963-73.
9. Hartman S, Brown E, Loomis E, Russell HA. Gastroenteritis in children. *Am Fam Physician.* 2019;99(3):159-65.
10. Guarino A, Aguilar J, Berkley J, Broekaert I, Vázquez-Frías R, Holtz L, *et al.* Acute gastroenteritis in children of the world: what needs to be done. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(5):694-701.
11. Nguyen S, Same R. No small thing: clinical implications of rapid syndromic panel-based diagnostic testing in children. *Clin Microbiol Newsl.* 2021;43(17):143-54.
12. Diarrhoea and vomiting in children overview. En: National Institute for Health and Care Ex-

- cellence (NICE); 2020 [en línea] [consultado el 01/03/2022]. Disponible en: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/diarrhoea-and-vomiting-in-children>
13. Creasy W, Stebbings C. Question 1: does zinc enhance recovery time from gastroenteritis in high-income countries? *Arch Dis Child*. 2018;103(3):297-300.
14. Rotavirus. Manual de vacunas en línea de la AEP. En: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP); 2022 [en línea] [consultado el 03/03/2022]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-35>
15. American Academy of Pediatrics. *Clostridioides difficile*. En: Kimberly DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, (eds.). *Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 271-6.
16. Gonzales-Luna AJ, Carlson TJ, Garey KW. Antibiotic therapies for *Clostridioides difficile* infection in children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(S3):S52-7.
17. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, *et al*. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018;66(7):e1-e48.