



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
HOSPITAL PEDIÁTRICO "DR. ELÍAS TORO" IVSS

SHIGELOSIS: MANIFESTACIONES CLINICAS Y RESISTENCIA BACTERIANA

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de
Especialista en Pediatría y Puericultura

Tutor: Juana Salgado

Cynthia Noemí Guillén Segovia
José Luis Wilches Torrado

Caracas, noviembre 2016

Dra. Juana Salgado
Tutor

Dra. Juana Salgado
Directora del Curso

Dr. Alberto Ramos
Coordinador del Curso

Dra. Etna Velásquez
Asesor Estadístico y Metodológico



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
VEREDICTO**



Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **CYNTHIA NOEMÍ GUILLÉN SEGOVIA**, titular del Pasaporte N° 3.780.354, bajo el título **"SHIGELOSIS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RESISTENCIA BACTERIANA"** a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **Especialista en Pediatría y Puericultura-HPET**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 30 de Noviembre de 2016 a las 07:00 am, para que la autora defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el auditorio del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente, a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que está conforme a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumplió con los requisitos exigidos para su presentación.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

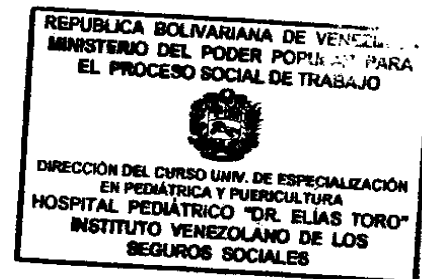
En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 30 días del mes de Noviembre del año 2016, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del Jurado, Juana Salgado.

Francisco Valery / C.I. 5.305.977
Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro"

María Graciela López / C.I. 10.542.668
Hospital de Niños J.M. de los Ríos

Juana Salgado / C.I. 4.653.488
Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro"
Tutora

mr/30/11/2016





UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
VEREDICTO



Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **JOSÉ LUIS WILCHES TORRADO**, titular del Pasaporte N° **AP587408**, bajo el título **"SHIGELOSIS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RESISTENCIA BACTERIANA"** a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **Especialista en Pediatría y Puericultura-HPET**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 30 de Noviembre de 2016 a las 07:00 am, para que el autor defendiera en forma pública, lo que éste hizo en el auditorio del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente, a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor, que está conforme a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumplió con los requisitos exigidos para su presentación.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

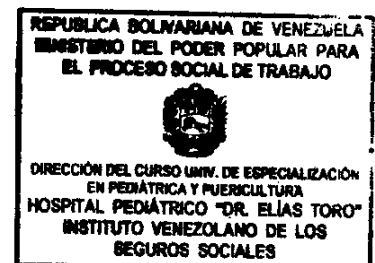
En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 30 días del mes de Noviembre del año 2016, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del Jurado, Juana Salgado.

Francisco Valery / C.I. 5.305.977
Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro"

María Graciela López / C.I. 10.542.668
Hospital de Niños J.M. de los Ríos

Juana Salgado / C.I. 4.653.488
Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro"
Tutora

mr/30/11/2016



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: _____

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA,
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Nosotros, CYNTHIA NOEMÍ GUILLÉN SEGOVIA y JOSÉ LUIS WILCHES TORRADO,

Autores del trabajo: SHIGELOSIS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RESISTENCIA BACTERIANA. Presentado para optar al: TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA

Autorizamos a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	Si autorizamos
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)


CYNTHIA NOEMÍ GUILLÉN SEGOVIA

PASAPORTE N° 3.780.354

e-mail: noeguillens@gmail.com


JOSÉ LUIS WILCHES TORRADO

PASAPORTE N° AP587408

e-mail: j.l_wilches@hotmail.com

En Caracas, a los 30 días del mes de Noviembre de 2016

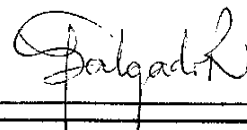
Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, JUANA SALGADO, portadora de la Cédula de identidad N° 4.653.488, tutora del trabajo: SHIGELOSIS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RESISTENCIA BACTERIANA, realizado por los estudiantes: CYNTHIA NOEMÍ GUILLÉN SEGOVIA y JOSÉ LUIS WILCHES TORRADO.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En caracas a los treinta días del mes de Noviembre de 2016.

DEDICATORIA

A Dios por sobre todas las cosas, por su misericordia y amor infinito, por darme la fortaleza cada mañana para continuar, por enviar ángeles en mi camino.

A mis padres Pedro y Elodia quienes desde la distancia me envían aliento para emprender mis sueños.

A todos los niños y niñas en especial a mis sobrinos Pedro, Dimas y Andrea, quienes brillan con su inocencia y nobleza en esta tierra.

A mis hermanas Sonia y Liz quienes me dieron la bendición de ser la tía más feliz del mundo y aprender a amar a alguien que no es tuyo pero a quien tu corazón pertenece.

A mi amado Nelson Tirado por su apoyo incondicional, por alentarme en los días difíciles y sostenerme cuando ya no me quedaban fuerzas, levantarme en las caídas y por darme su amor cada día.

A Venezuela que con sus inmensas montañas y su infinito mar me calma, por acogerme como una hija más y permitirme vivir bajo su cielo por muchos años.

Cynthia Guillén

Igualmente a mí amado Dios y Señor Jesucristo por darme las fuerzas y acompañarme en este camino y culminar de manera exitosa esta etapa de mi vida.

A mi madre Amparo Torrado por su inagotable esfuerzo para formarme en esta bella profesión.

A mi amada esposa Lucía Romero por ser mi ayuda idónea en todos mis caminos.

A mis hijos Viviana y José Luis, razón de mi vivir.

A mi madre venezolana la Dra. Juana Salgado que sin ella no sería posible culminar este periodo de mi vida.

A Venezuela por aceptarme como un hijo más y brindarme todas sus innumerables riquezas.

José Luis Wilches

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	13
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	17
REFERENCIAS	22
ANEXOS	26

SHIGELOSIS: MANIFESTACIONES CLINICAS Y RESISTENCIA BACTERIANA

Cynthia Noemí Guillén Segovia, C.I.P: 3.780.354. Sexo: Femenino, E-mail: noeguillens@gmail.com. Telf: 0412-9912334/0212-8619186. Dirección: Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro". Programa de Especialización en Pediatría y Puericultura;

José Luis Wilches Torrado, C.C. 88.283.186. Sexo: Masculino, E-mail: j.l_wilches@hotmail.com. Telf: 0424-2880613/0412-9329370. Dirección: Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro". Programa de Especialización en Pediatría y Puericultura;

Juana Salgado de Velásquez, C.I. V-4.653.488. Sexo: Femenino, E-mail: jbsv2702@hotmail.com. Telf: 0414-3193774/0212-5772347. Dirección: Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro". Especialista en Pediatría y Puericultura.

RESUMEN

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas de Shigelosis en niños menores de 5 años y la resistencia antimicrobiana de las especies de *Shigella* aisladas en coprocultivos en el Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro" del IVSS desde enero 2005 a diciembre 2014. **Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 611 pacientes en quienes se aisló *Shigella spp.* en coprocultivos. La recolección de la información se extrajo de los datos clínicos de las historias médicas y se revisaron los libros de bacteriología para determinar los casos de niños con diarrea en los cuales se aisló *Shigella spp.* en coprocultivos. La información fue recolectada en un instrumento diseñado para este trabajo.

Resultados: El 96,4% de los pacientes se trato ambulatoriamente, 3,6 % ameritaron hospitalización. El grupo etario más afectado fue lactantes menores 45,5% ($p < 0,05$). Las manifestaciones clínicas descritas fueron fiebre y evacuaciones líquidas (100%), vómitos (80%); las evacuaciones líquidas se caracterizaron por presencia de moco (75%) y sangre (73,7%). Las complicaciones clínicas fueron deshidratación (31,8%), acidosis metabólica (18,1%), convulsiones (13,6%) y trastornos hidroelectrolíticos (9,1%). Las especies aisladas fueron *Shigella flexneri* (47,8%), *Shigella sonnei* (36,8%) y *Shigella spp.* (15,4%). Se reportó resistencia antimicrobiana a TMP/SMX 85,9% ($p < 0,05$) y ampicilina 60,6% ($p < 0,05$). Se observó 100% de susceptibilidad a ceftriaxona y ciprofloxacina. **Conclusión:** La Shigelosis es una enfermedad predominantemente de manejo ambulatorio. Los Lactantes menores son el grupo etario que requiere con mayor frecuencia hospitalización. *Shigella flexneri* fue la especie más aislada. Ceftriaxona y ciprofloxacina son los antibióticos con mayor susceptibilidad.

Palabras clave: Shigelosis, manifestaciones clínicas, resistencia antimicrobiana.

SHIGELLOSIS: CLINICAL MANIFESTATIONS AND BACTERIAL RESISTANCE

ABSTRACT

Objective: Describe the clinical manifestations of shigellosis in children under 5 and antimicrobial resistance of *Shigella* species isolated in stool cultures at Children's

Hospital "Dr. Elias Toro "IVSS since January 2005 to December 2014. **Methods:** Retrospective, descriptive and cross-sectional study. The sample consisted of 611 patients in whom *Shigella spp.* was isolated in stool cultures. The information was extracted from clinical data from medical records and books of bacteriology were reviewed to determine cases of children with diarrhea in which *Shigella spp.* was isolated in stool cultures. The information was collected in an instrument designed for this job. **Results:** It was determined that 96.4% needs outpatient care, 3,6% merited hospitalization. Age most affected was infants 45.5% ($p < 0.05$). Clinical manifestations were fever and watery stools (100%), vomiting (80%); liquid evacuations were characterized by the presence of mucus (75%) and blood (73,7%). Clinical complications were dehydration (31,8%), metabolic acidosis (18,1%), seizures (13,6%) and electrolyte disorders (9,1%). The isolated species were *Shigella flexneri* (47, 8%), *Shigella sonnei* (36,8%) and *Shigella spp.* (15,4%). Antimicrobial resistance to TMP/SMX 85,9% ($p < 0.05$) and ampicillin 60,6% ($p < 0.05$) was reported. 100% susceptibility to ceftriaxone and ciprofloxacin was observed. **Conclusion:** Shigellosis is predominantly an outpatient management sickness. Infants was the age group that most frequently require hospitalization. *Shigella flexneri* was the most isolated species. Ceftriaxone and ciprofloxacin were the antibiotics which the west susceptibility was seen.

Key Words: shigellosis, clinical manifestations, antimicrobial resistance.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas continúan siendo uno de los problemas de salud más serios que enfrenta la comunidad de los países en desarrollo. Luego de las enfermedades respiratorias agudas, la diarrea es la segunda causa más importante de morbilidad y mortalidad infantil en países subdesarrollados, donde las condiciones de vida son desfavorables, predominando el hacinamiento, la falta de agua potable, el analfabetismo, el bajo ingreso familiar, lo que repercute sobre la alimentación; principalmente de los niños ^(1,2).

En países tropicales y subdesarrollados de Asia, África y América Latina, 4 a 6 millones de niños menores de cinco años de edad mueren por diarrea cada año. En estas poblaciones, la incidencia de episodios diarreicos oscila entre 5-15 por niño cada año, mientras que, en los países industrializados esta incidencia es de 2 episodios por niño y por año ^(3,4). En Venezuela, la diarrea continúa ocupando un sitio preferencial entre las causas de morbilidad y mortalidad, siendo la segunda causa de morbilidad y la primera de mortalidad en niños menores de 5 años de edad ⁽⁵⁾.

La enfermedad diarreica es producida por una variedad de enteropatógenos virales, bacterianos, parasitarios, encontrándose en nuestro medio como principales agentes los virus en niños menores de 5 años. Los más comunes son los Rotavirus, seguidos de Astrovirus y Norovirus. Entre las bacterias, podemos encontrar enterobacterias como *E. coli*, *Shigella spp.*, *Campylobacter* y *Salmonella spp* ⁽⁶⁾.

La shigelosis es una enteritis aguda que presenta un período de incubación de 1 - 5 días. Las manifestaciones clínicas oscilan desde una infección asintomática o una diarrea leve hasta cuadros de diarrea acuosa con fiebre, dolor abdominal tipo cólico, tenesmo y evacuaciones con sangre, moco y pus (disentería bacilar), náuseas con o sin vómito. La enfermedad se autolimita y llega a curar en pocos días, aunque puede prolongarse durante una a cuatro semanas; y presentar complicaciones como deshidratación, trastornos del equilibrio ácido-base, convulsiones en lactantes,

megacolon tóxico, prolapso rectal, estado de choque y síndrome urémico hemolítico que pueden resultar letales ⁽⁷⁾.

Planteamiento y delimitación del problema.

Desde 1950, el tratamiento de la shigelosis se ha complicado debido a la aparición de cepas resistentes a las sulfas, antibiótico usado por muchos años como principal soporte en la terapia contra la shigelosis ⁽⁸⁾. Durante los últimos 20 años la ampicilina y el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) fueron las drogas utilizadas en el tratamiento. Sin embargo, ya se han reportado aislamientos de cepas resistentes a estos dos antimicrobianos, lo cual ha complicado el tratamiento y ha ocasionado la reevaluación de la terapia recomendada ^(2,3,9-11). La ciprofloxacina y cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona y cefotaxima) son actualmente los antimicrobianos que suelen ser eficaces para el tratamiento de cepas multirresistentes de *Shigella* en todos los grupos de edad ⁽¹²⁾.

Por todo lo anteriormente señalado se planteó la siguiente interrogante: Cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes en niños menores de cinco años de edad con Shigelosis y la resistencia antimicrobiana de las diferentes cepas de *Shigella* aisladas en coprocultivos de niños con diarrea en el Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro” durante el periodo comprendido desde enero 2005 a diciembre 2014?

Justificación e importancia.

Las enfermedades diarreicas constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en los países en desarrollo, donde representan una importante causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años. De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha estimado que 1 billón de episodios de diarrea ocurre anualmente en todo el mundo en niños menores de 5 años; resultando en 5 millones de casos fatales ⁽¹²⁾. Las infecciones por *Shigella spp.* son endémicas en Latinoamérica, responsable del 8 a 12 % del total de los episodios de diarrea y de 25 a 30% de los casos de diarrea con sangre. Cerca del 50% de los episodios de diarrea disintérica requieren hospitalización ^(13,14).

Las manifestaciones clínicas de las disenterías por *Shigella spp.* se caracterizan en los casos típicos por la presencia de heces que contienen sangre y moco; sin embargo, en muchos casos se presenta la diarrea acuosa como cuadro inicial. Las convulsiones pueden ser una complicación importante en los niños de corta edad. La bacteriemia es rara, y se dan casos leves y asintomáticos. La enfermedad suele ser de curso limitado y tiene una duración de cuatro a siete días en promedio. La gravedad de la infección y la tasa de letalidad dependen del huésped (edad y estado de nutrición previo) y de la especie. *Shigella dysenteriae* 1 (bacilo de Shiga)⁽¹⁵⁾ suele ocasionar cuadros y complicaciones graves, que incluyen megacolon tóxico y síndrome urémico-hemolítico⁽⁷⁾; con tasas de letalidad que han llegado a 20% entre los casos hospitalizados. Por el contrario, muchas infecciones por *Shigella sonnei* tienen una evolución clínica breve y una tasa de letalidad casi insignificante, excepto en los huéspedes inmunodeficientes. Algunas cepas de *Shigella flexneri* causan una artropatía reactiva (síndrome de Reiter) en personas predispuestas genéticamente⁽¹⁵⁾

En Shigelosis el uso de antibióticos está orientado a disminuir la duración del cuadro clínico, acortar el período de transmisión del agente causal y evitar las complicaciones. La creciente resistencia a los antimicrobianos, limita el uso de tratamiento empírico; diversos estudios en la última década han reportado un incremento de cepas resistentes a la ampicilina, el TMP/SMX, las tetraciclinas, el cloranfenicol y al ácido nalidíxico ^(16,17). La aparición de aislamientos de cepas multirresistentes de *Shigella spp.* es una preocupación creciente en todo el mundo ^(18,19); por lo cual se considera de gran importancia conocer las manifestaciones clínicas más frecuentes y la resistencia antimicrobiana en los pacientes menores de 5 años, como población de alto riesgo, lo cual permitirá iniciar un tratamiento eficaz y oportuno, con la finalidad de reducir el número de complicaciones y la mortalidad en relación con este agente.

Antecedentes.

Una vez revisada la literatura; se señalan los siguientes estudios realizados en relación con la población de estudio.

Guerrero y cols.⁽²⁰⁾ en Lima Perú 2012, evaluaron 75 cultivos de *Shigella* spp., identificados bioquímicamente y serológicamente. De los 75 cultivos de *Shigella*, 54 fueron *Shigella flexneri* (72%) y 21 *Shigella sonnei* (28%). La resistencia antibiótica observada en los cultivos de *Shigella*, independientemente del serogrupo, fue muy frecuente para TMP/SMX, ampicilina, cloranfenicol y tetraciclina; además, algunos cultivos presentaron mayor resistencia a aztreonam, furazolidona y amoxicilina-ácido clavulánico.

Baca y cols.⁽²¹⁾ determinaron en un instituto de salud pediátrico de Lima, Perú entre enero y julio 2013, la frecuencia de serogrupos y serotipos y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Shigella* spp. Se evaluaron 85 aislamientos de *Shigella* spp. De los 85 aislamientos de *Shigella*, 53 (62,3%) correspondieron al serogrupo B (*Shigella flexneri*), 28 (32,9%) al grupo D (*Shigella sonnei*) y 4 (4,8%) al grupo C (*Shigella boydii*), ningún aislamiento correspondió al grupo A (*Shigella dysenteriae*). La evaluación del perfil de susceptibilidad mostró que el 100% de las cepas fueron sensibles a aztreonam, ácido nalidíxico y ciprofloxacina; entre 80 y 90% fueron resistentes a TMP/SMX, ampicilina y tetraciclina.

En un estudio epidemiológico realizado en la amazonía peruana por Kosek y cols.⁽²²⁾ (2008), en niños de la zona, reportaron que el 33.1% de los aislamientos de *Shigella flexneri*, fueron los serotipo 2a, seguido por 3a con el 19.4%, el 6 con 16.5%, el serotipo 4a con el 10.1% y los otros serotipos sumaron menos del 10%. Así mismo, reportaron los valores de resistencia bacteriana: tetraciclina (83%), TMP-SMX (79%), ampicilina (73%) y cloranfenicol (62%). Sin embargo todos los cultivos estudiados fueron sensibles a ceftriaxona, azitromicina, ácido nalidíxico y ciprofloxacina.

Entre enero de 1998 y diciembre de 1999 Hernández de Cuesta, I. y Godoy, GA ⁽²³⁾ en Ciudad Bolívar-Venezuela colectaron, cepas de *Shigella* aisladas en laboratorios clínicos de la ciudad y del hospital. De 184 cepas aisladas, 63 fueron *Shigella flexneri* (34,2%), *Shigella boydii* 62 (33,7), *Shigella sonnei* 28 (15,3%) y *Shigella dysenteriae* 20 (11%), cuya sensibilidad a más de 16 antimicrobianos probados durante el período demostró que el 80% eran resistentes a ampicilina, 68% a TMP/SMX, 57% a cloranfenicol y el 10% a imipenem y ciprofloxacina, variando, entre estos rangos, la resistencia demostrada contra los otros. De las colectadas al azar, 15 *Shigella flexneri* (60%), 7 *Shigella boydii* (25%), *Shigella dysenteriae* 2 (8%) y *Shigella sonnei* 1 (4%), 80% resistentes a tetraciclina, el 72% resistentes a ampicilina/sulbactam y TMP/SMX, 56% resistentes a cloranfenicol y a amikacina, y el 100% sensibles a ciprofloxacina y cefixime.

En la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” de la Ciudad de Valencia, Estado Carabobo-Venezuela en los años 1998 - 2005 Bellorin y cols.⁽²⁴⁾ realizaron un estudio retrospectivo en el cual se determinó el serotipo y resistencia antimicrobiana de cepas de *Shigella flexneri* aisladas en niños con diarrea aguda: se procesaron 1.442 coprocultivos, resultando el 27% (396/1442) positivos para *Shigella spp*. La frecuencia de los distintos serogrupos de *Shigella* fue: *Shigella flexneri* 21% (308/1442), *Shigella sonnei* 5% (75/1442), *Shigella boydii* 0.6% (9/1442), *Shigella dysenteriae* 0,1% (2/1442). El 0.1% (2/1442) de las cepas no se diferenció y fueron reportadas como *Shigella spp*. De niños menores de 5 años con diarrea se tomó una muestra de 25 niños deshidratados y 25 no deshidratados. La media de edad de los niños seleccionados para el estudio fue de 13,32 meses \pm DS 11,9 meses. El 94% (46/49, P< 0,05) pertenece a la clase obrera y marginal (estratos sociales 4 y 5 por Graffar), el 80% (37/46, P<0,05) presentó peso y talla adecuados para la edad (eutróficos). En este estudio se observó en el 82% (41/50, P< 0,05) sangre macroscópica en las heces y el 60% (30/50, P > 0.05) presentó vómitos. El mayor porcentaje de resistencia se observó a tetraciclina (96%), seguido por ampicilina (94%), cloranfenicol (90%), amoxicilina ácido-clavulánico (84%) y TMP/SMX (72%). La desnutrición (36%), y el serotipo 2a (56%) se observaron con mayor frecuencia

en los niños deshidratados, mientras que el serotipo 2b predominó en los no deshidratados (32%, $p < 0,05$). La prevalencia del serotipo 2a, su asociación con la severidad del episodio y la elevada resistencia a los antibióticos alertan sobre la problemática de la infección por *Shigella spp.* en el país y refuerza la necesidad de estudios para ajustar pautas en el tratamiento.

Sire MJ et al ⁽²⁵⁾ realizaron un estudio prospectivo en Dakar, Senegal desde mayo de 2004 a octubre de 2006, para actualizar la resistencia a los antimicrobianos en especies aisladas de *Shigella*. Entre las 165 cepas recogidas, 81 (49%) fueron identificados como *Shigella flexneri*, 75 (45%) como *Shigella sonnei*, 5 (3%) como *Shigella boydii*, y 4 (2%) como *Shigella dysenteriae*. Las pruebas de difusión en disco revelaron que los aislamientos eran resistentes a sulfonamidas, TMP/SMX, estreptomina y tetraciclina respectivamente (90, 90, 96 y 94%). Más de la mitad de la *Shigella flexneri* fueron resistentes a la Amoxicilina, ácido amoxicilina-clavulánico y cloranfenicol (respectivas tasas de resistencia: 59, 58 y 52%), y casi la totalidad de la *Shigella sonnei* aisladas fueron sensibles a estos antimicrobianos (respectivas tasas de resistencia: 4, 1, y 4%). Sólo una cepa (*Shigella Sonnei*) era resistente al ácido nalidíxico.

Rahman M. et al ⁽²⁶⁾ realizaron un estudio sobre la resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *Shigella spp.* en Bangladesh, durante el período 2001-2002, comparado con el de 1991-1992 para identificar los cambios en los patrones de resistencia. De 266 colonias de *Shigella* aisladas *Shigella flexneri* fue la especie predominante, seguido por *Shigella boydii*, *Shigella sonnei* y *Shigella dysenteriae*. Las especies de *Shigella* aisladas tenían altas tasas de resistencia a la tetraciclina (79%), TMP/SMX (72%), ampicilina (56%), ácido nalidíxico (51%), cloranfenicol (42%), azitromicina (16%), gentamicina (4%), cefixima (2%) y ceftriaxona (2%). No se reportó resistencia a la levofloxacina y moxifloxacina. Resistencia a azitromicina y cefalosporina de tercera generación fue detectada por primera vez en este estudio. Ninguno de los aislamientos de *Shigella spp.* tenían una resistencia a ciprofloxacina.

Marco teórico

La Shigelosis es una infección entérica invasiva aguda que se manifiesta clínicamente por diarrea con frecuencia sanguinolenta. Se utiliza el término disentería para describir el síndrome de diarrea con fiebre, espasmos abdominales, dolor rectal y heces mucoides. El término disentería bacilar se utiliza con frecuencia para distinguir la disentería causada por *Shigella* de la disentería amebiana causada por *Entamoeba histolytica* ⁽²⁷⁾.

Las especies de *Shigella* son bacilos gramnegativos de la familia Enterobacteriaceae. Se han identificado cuatro especies con más de 40 serotipos. ⁽²⁸⁾ *Shigella dysenteriae* (Grupo A), es considerado el más patógeno, presenta 15 serotipos, el serotipo 1 produce la toxina Shiga involucrada en el síndrome urémico-hemolítico que tiene una mortalidad cercana al 20%. *Shigella flexneri* (Grupo B) presenta 8 serotipos, algunos de los cuales están involucrados con el Síndrome de Reiter, un tipo de artritis reactiva ligada a factores genéticos y la infección con algunos patógenos bacterianos ⁽¹⁵⁾. *Shigella boydii*, (Grupo C) cuenta con 19 serotipos (inicialmente numerados de 1 al 20, pero el serotipo 13 fue reclasificado como *Escherichia albertii*) ⁽²⁹⁾. *Shigella sonnei* (Grupo D) cuenta con un solo serotipo. Los grupos C y D causan un cuadro infeccioso generalmente autolimitado, con una baja mortalidad ⁽²¹⁾.

Su reservorio natural es el hombre y algunos primates. El mecanismo de contagio se establece vía fecal-oral (la transmisión de persona a persona es muy fácil, la dosis infectante es muy baja, siendo suficiente la ingesta de 10 a 200 bacterias para desarrollar el cuadro clínico ⁽¹⁹⁾. Se presenta con carácter esporádico, pero pueden ocurrir brotes epidémicos por agua o alimentos contaminados. Afecta fundamentalmente a escolares y preescolares (sobre todo 1-5 años), siendo rara en menores de 6 meses ⁽³⁰⁾.

La disentería bacilar es clínicamente similar independientemente del serotipo infeccioso. Hay algunas diferencias clínicas sobre todo en relación con la mayor

gravedad y el riesgo de complicaciones en la infección por *Shigella dysenteriae* serotipo 1. La ingesta de *Shigella* sigue un periodo de incubación de 12 horas a varios días antes que aparezcan los síntomas. Es típico que se produzca dolor abdominal intenso, fiebre alta, vómitos, anorexia, toxicidad generalizada y tenesmo rectal. La diarrea puede ser acuosa y de gran volumen al principio, evoluciona a evacuaciones frecuente, de pequeño volumen, mucoides y con sangre. En la mayoría de los niños no progresa al estadio de diarrea sanguinolenta, pero en algunos se presentan heces con sangre desde el comienzo. Puede producir una intensa deshidratación a consecuencia de las pérdidas de líquidos y electrolitos relacionados con vómitos y diarrea. Sin tratamiento, la diarrea puede durar 1-2 semanas, y solo en un 10% de los pacientes aproximadamente se prolonga más de 10 días. Se puede observar diarrea persistente en niños desnutridos, en casos de SIDA y, con menor frecuencia en niños previamente sanos ⁽²⁷⁾.

La complicación más habitual de la Shigelosis es la deshidratación. La secreción inadecuada de hormona antidiurética con hiponatremia intensa puede complicar la disentería, sobre todo cuando el agente etiológico es *Shigella dysenteriae*. Son comunes la hipoglicemia y las enteropatías con pérdidas de proteínas. Otras complicaciones graves observadas son la sepsis y la coagulación intravascular diseminada, sobre todo en niños muy pequeños y desnutridos. Entre las complicaciones raras están bacteriemia, síndrome de Reiter (después de infección por *Shigella flexneri*), síndrome hemolítico-urémico (después de infección por *Shigella dysenteriae* tipo 1), megacolon tóxico, perforación y encefalopatía tóxica (Síndrome de Ekiri) ^(27, 30).

Los datos de presunción que apoyan el diagnóstico de disentería bacilar son los hallazgos de sangre y leucocitos en heces (por lo general, más de 50 o 100 polimorfonucleares por campo, lo que confirma la existencia de colitis) y la demostración en sangre periférica de la leucocitosis con una marcada desviación a la izquierda (a menudo con más cayados que neutrófilos segmentados). Habitualmente,

el recuento leucocitario es de 5000-15000 células/mm³, aunque también es posible que curse con leucopenia o reacción leucemoide ⁽²⁸⁾.

El coprocultivo y el cultivo de exudado rectal aumentan la posibilidad de diagnosticar la infección por *Shigella spp.* Los estudios realizados en los brotes epidémicos y en los casos de enfermedad provocadas en voluntarios han demostrado que las técnicas de laboratorio a menudo no son capaces de confirmar la sospecha clínica de Shigelosis, incluso si el patógeno se encuentra presente. Múltiples coprocultivos mejoran el rendimiento del aislamiento de *Shigella spp.* El empleo del análisis por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en busca de genes específicos con *ipaH*, *virF* o *vira* puede detectar casos no diagnosticados por cultivo pero por lo general está disponible sólo en laboratorios de investigación ⁽¹⁵⁾.

Casi todas las infecciones clínicas por *Shigella sonnei* ceden por si solas (48-72 horas) y quizás en ellas no se necesiten antimicrobianos; sin embargo, ellos son eficaces para acortar la duración de la diarrea y erradicar los microorganismos en las heces. Se recomienda emprender tratamiento en casos de enfermedad grave, disentería o algún cuadro inmunosupresor primario. En la enfermedad leve, la indicación principal para tratar con antibióticos es evitar que se propague el microorganismo.

Conviene practicar métodos de susceptibilidad a antimicrobianos con los gérmenes aislados (antibiograma) ya que es frecuente la resistencia bacteriana. En todas las especies de *Shigella* se ha detectado resistencia mediada por plásmidos. Se recomienda el tratamiento por vía oral a menos que el niño se encuentre en grave estado, en este caso se debe recurrir al tratamiento por vía parenteral con ceftriaxona, una fluoroquinolona (ciprofloxacina) o azitromicina ⁽³¹⁾. En forma típica el tratamiento con antimicrobianos dura cinco días. Están contraindicados los antidiarreicos que inhiben el peristaltismo intestinal, porque pueden prolongar la evolución clínica y bacteriológica de la enfermedad. Se pueden administrar suplementos nutricionales que incluyan vitamina A (200 000 UI) para acelerar la

resolución clínica en zonas geográficas en que los niños están expuestos al peligro de malnutrición ⁽²⁷⁾.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir las manifestaciones clínicas de Shigelosis en niños y la resistencia antimicrobiana de las especies de *Shigella* aisladas en coprocultivo en el periodo comprendido desde enero 2005 a diciembre 2014.

Objetivos Específicos

1. Determinar el número de pacientes que egresaron con diagnóstico de Shigelosis o enteritis por *Shigella*.
2. Determinar el número de pacientes que consultaron de forma ambulatoria con diagnóstico de síndrome diarreico y a quienes se realizó coprocultivo con reporte de *Shigella*.
3. Describir las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Shigelosis.
4. Determinar las complicaciones en pacientes con Shigelosis.
5. Determinar las diferentes cepas de *Shigella*.
6. Describir las características epidemiológicas más resaltantes en pacientes con Shigelosis.

Aspectos éticos

El presente trabajo cumple con los cuatro principios éticos de la bioética, según los principios establecidos en la Declaración de Helsinki (punto 25), pautas éticas internacionales para la Investigación Biomédica en seres humanos (pauta 4): autonomía, no maleficencia, beneficencia, justicia. Dado que es un estudio retrospectivo, en el cual no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que se incluyen en los datos recolectados. Además se resguardará la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y familiares contenidos en las historias médicas

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo no experimental, descriptivo, de corte transversal.

Población y muestra.

Las población estuvo conformada por los pacientes que consultaron al Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro” por presentar síndrome diarreico agudo.

La muestra estuvo conformada por 611 casos en quienes se aisló *Shigella spp.* en coprocultivos.

Criterios de inclusión

Niños mayores de 1 mes hasta 5 años en quien se aisló *Shigella spp.* en coprocultivo

.

Criterios de exclusión

Pacientes en los cuales no se aisló *Shigella spp.* en coprocultivos.

Neonatos.

Pacientes con patología de base.

Procedimientos.

Se revisaron los libros de bacteriología para determinar los casos de niños con diarrea en los cuales se observó aislamientos de *Shigella spp.* en coprocultivos. Se tomaron los datos registrados de los pacientes tratados ambulatoriamente y se revisaron las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con coprocultivo positivo para *Shigella spp.* No se consiguió registro del libro de bacteriología desde enero 2005 hasta febrero 2006. Los datos se recopilaron en un instrumento de recolección elaborado para este trabajo (Anexo 1).

Tratamiento estadístico adecuado.

Los datos se analizaron utilizando frecuencias, porcentajes chi cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher, con un 95% de confianza; utilizando el programa spss versión 20.0.

Recursos humanos y materiales

Humanos. Personal de laboratorio, técnicos en información y registro estadístico de historias médicas, asesor estadístico, así como los autores y la tutora del presente trabajo.

Materiales

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de shigellosis corroborado bacteriológicamente del Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro” de Caracas.
- Libros de bacteriología donde se reporta aislamientos de *Shigella spp* en coprocultivos.
- Computadora.
- Hojas blancas de impresión.
- Impresora.
- Lápices y bolígrafo.
- Carpetas

RESULTADOS

Se identificaron 611 casos con coprocultivo positivo para *Shigella spp.* en el período de estudio comprendido desde marzo 2006 hasta diciembre 2014 en Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro (HPET) del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) situado en la calle Colombia Catia-Caracas.

De los 611 casos identificados se determinó que el 96,4% fue de manejo ambulatorio, siendo el grupo etario más frecuente afectado el de preescolares (51,4%). El porcentaje de pacientes hospitalizados fue 3,6% (22 casos) de los cuales el 45,5% (10 casos) ($p < 0,05$) corresponde a lactantes menores (Tabla 1), el sexo femenino fue más frecuente en los tratados ambulatoriamente 53,1% (313 casos) y el sexo masculino de los pacientes hospitalizados 54,5% (12 casos) (Tabla 2).

Los datos epidemiológicos y clínicos se obtuvieron solo de los pacientes hospitalizados (22 casos):

Al evaluar el estado nutricional de los pacientes se observó que el 45,4% (10 casos) eran eutróficos y el 18,2% presentaban desnutrición (4 casos), en 8 pacientes no se reportó el estado nutricional (Tabla 3).

Se evaluó la condición socioeconómica por la escala de Graffar modificado observando que el 68,2% presentaba un Graffar 5 (15 casos) y el 4,5 % (1 caso) correspondió a Graffar 3. No se determinó el estatus socioeconómico en 6 casos (Tabla 4).

En cuanto a las manifestaciones clínicas más frecuente encontramos que los pacientes presentaron fiebre y evacuaciones líquidas en un 100%, vómitos (80%); las evacuaciones líquidas se caracterizaron principalmente por presencia de moco en un 75% y sangre en un 73,7% de los casos (Tabla 5).

De los pacientes el 45,5% presentó complicaciones, siendo la más frecuente deshidratación (31,8%), seguido por acidosis metabólica (18,1%), convulsiones (13,6%) y trastornos hidroelectrolíticos (9,1%) y (Tabla 6).

En relación a los hallazgos paraclínicos más importantes se determinó por hemograma: el 70 % presentó leucocitosis, con un recuento diferencial normal en el 70%, neutrofilia en el 25%, neutropenia en el 5% y recuento normal (70%). En cuanto a los reactantes de fase aguda se identificó en un 68,2% proteína C reactiva cualitativa (PCR) positiva y 27,3% la velocidad de sedimentación globular elevada (VSG) en la primera hora. Las características principales en el coproanálisis fueron leucocitos (63,6%) y hematíes (50%). (Tabla 7)

De los 611 coprocultivos positivos se determinó que la especie predominante correspondió a *Shigella flexneri* (47,8%) seguido por *Shigella sonnei* (36,8%) y *Shigella spp.* (15,4%) (Tabla 8).

Se determinó que *Shigella flexneri* predominó en los pacientes hospitalizados 59,1% y en los tratados ambulatoriamente 47,4% ($p < 0,05$) (Tabla 9).

En relación con la susceptibilidad antimicrobiana los datos recogidos reportaron 100% de susceptibilidad a ceftriaxona y ciprofloxacina. En cuanto a la resistencia antimicrobiana se reportó el 85,9% ($p < 0,05$) de resistencia a TMP/SMX y 60,6% ($p < 0,05$) para ampicilina (Tabla 10). Solo se probó resistencia y sensibilidad a estos antibióticos.

La resistencia a TMP/SMX y ampicilina es mayor en *Shigella flexneri* 45,2% y 65,8%, que en *Shigella sonnei* 40,7% y 19% y en *Shigella spp.* 14,1% y 15,2%, respectivamente. (Tabla 11)

DISCUSION

Se considera que los resultados obtenidos son de gran relevancia, ya que por primera vez se estudia en este centro hospitalario las manifestaciones clínicas de la Shigelosis y su resistencia antimicrobiana de las especies de *Shigella* aisladas en coprocultivos en un periodo comprendido entre marzo 2006 hasta diciembre 2014.

En relación a los casos reportados predominó el manejo ambulatorio coincidiendo con el estudio realizado por Suárez y cols.⁽³²⁾ en donde obtuvieron 771 aislados de *Shigella spp.*, de los cuales 507 procedieron de pacientes ambulatorios atendidos en consultas externas del hospital, y 264 de pacientes internados. Cabe destacar que el estudio realizado por Suárez y cols. se describe una alta tasa de hospitalización. Probablemente se explica esto debido a que los pacientes del estudio de Suárez consultaron tardíamente y no fueron tratados de forma precoz.

El grupo etario más frecuentemente hospitalizado fueron lactantes menores. La literatura en relación a esto es escasa. Bellorin y cols.⁽²⁴⁾ determinaron que la media de edad de los niños seleccionados para su estudio fue de 13,32 meses \pm DS 11,9 meses.

En cuanto al sexo se evidencia predominio del sexo femenino en los tratados ambulatoriamente y del sexo masculino en los hospitalizados. Con mayor frecuencia se observó el estado nutricional normal. Se determinó bajas condiciones socioeconómicas (Graffar 5 modificado). Esto coincide con el estudio de Bellorin y cols.⁽²⁴⁾ donde se reportó que el 94% pertenecía a la clase obrera y marginal (estratos sociales 4 y 5 por Graffar). Es de hacer notar que en nuestro medio predomina este grupo socioeconómico, lo cual explica dada las condiciones deficientes de salubridad la frecuencia de esta patología.

Las manifestaciones clínicas que reportaron Tomat y cols.⁽³³⁾ en su estudio fueron evacuaciones líquidas con moco y sangre 87,7%, fiebre 51,53% y vómitos 42,6%.

Coincidiendo con nuestro estudio en donde se reporta fiebre, evacuaciones líquidas y vómitos como manifestaciones clínicas más frecuente; las evacuaciones líquidas se caracterizaron principalmente por presencia de moco y sangre.

En nuestro estudio se identificó que las complicaciones más frecuentes fueron deshidratación, acidosis metabólica, convulsiones y trastornos hidroelectrolíticos y lo cual coincide con la literatura universal ^(27, 28). Ningún paciente presentó coagulación intravascular diseminada ni sepsis, sin embargo en el estudio de Ayala y cols. ⁽³⁴⁾ se reportó un caso clínico con shock séptico aislándose *Shigella flexneri* en el coprocultivo.

En los resultados evaluados se observó hallazgos paraclínicos importantes como leucocitosis, con recuento diferencial normal. En cuanto a los reactantes de fase aguda se identificó PCR positiva y VSG la primera hora elevada; en 2 pacientes no se realizó hematología completa. Estos resultado demuestran que la shigelosis habitualmente cursa con leucocitosis, recuento diferencial normal y reactantes de fase aguda elevada datos que concuerdan con la literatura revisada ⁽²⁸⁾. En el coproanálisis se evidencia leucocitos y hematíes presentes estos hallazgos coinciden con el estudio realizado por Tomat y cols. ⁽³³⁾ quienes reportaron leucograma fecal con más de 20 leucocitos por campo y el pH ácido en heces como hallazgos importantes de laboratorio. En nuestro estudio no se consideró el pH en heces ya que no se reporta generalmente en el coproanálisis.

En nuestro estudio evaluamos 611 casos donde se aisló *Shigella spp.* por coprocultivo; se identificó que la especie predominante correspondió a *Shigella flexneri* seguido por *Shigella sonnei* y *Shigella spp.*; no hubo hemocultivos positivos para *Shigella spp.* realizados en los pacientes hospitalizados. La especie *Shigella flexneri* se reporta con mayor frecuencia en los cultivos realizados tanto en pacientes tratados de forma ambulatoria como los hospitalizados ($p < 0,05$); estos resultados coincide con los estudios de Guerrero y cols. ⁽²⁰⁾, Baca y cols. ⁽²¹⁾ y Sire MJ y cols. ⁽²⁵⁾.

De acuerdo a lo observado en el tabla de sensibilidad y resistencia antimicrobiana nuestro estudio demuestra la alta resistencia a TMP/SMX y ampicilina, susceptibilidad a ceftriaxona y ciprofloxacina esto coincide con los resultados reportados por Baca y cols. ⁽²¹⁾ y Kosek y cols.⁽²²⁾ que reportaron igualmente resistencia antimicrobiana a TMP/SMX y Ampicilina y alta susceptibilidad a ceftriaxona y ciprofloxacina. Rahman M. y cols.⁽²⁶⁾ en su estudio reportan por primera vez resistencia a azitromicina y cefalosporina de tercera generación, a diferencia de nuestro estudio en el cual no se reportó resistencia a cefalosporina de tercera generación.

Conclusiones

- ✓ El manejo de la Shigelosis fue predominantemente ambulatorio.
- ✓ De los pacientes que ameritaron hospitalización el mayor porcentaje correspondió a lactantes menores siendo más frecuente el sexo masculino.
- ✓ De los pacientes tratados ambulatoriamente, el grupo etario más frecuente fue el de los prescolares y predominó el sexo femenino.
- ✓ La Shigelosis está relacionada con el bajo nivel socioeconómico.
- ✓ Las manifestaciones clínicas de Shigelosis más frecuentes son fiebre y evacuaciones líquidas con moco y sangre.
- ✓ Las complicaciones por Shigelosis que se presentaron en los pacientes que ameritaron hospitalización fueron deshidratación, acidosis metabólica, trastorno hidroelectrolítico y convulsión.
- ✓ La especie más frecuente aislada fue *Shigella flexneri*.
- ✓ Los antibióticos con mayor susceptibilidad son ceftriaxona (cefalosporina de tercera generación) y ciprofloxacina.

Recomendaciones

- 1- Medidas educativas y políticas de empleo para mejorar las condiciones socioeconómicas de la población.
- 2- Lavado de manos frecuente.
- 3- Estimular el hábito de la lactancia materna.
- 4- Ofrecer agua hervida a los niños.
- 5- Eliminar o controlar vectores: moscas, roedores.
- 6- Procurar una buena disposición de excretas.
- 7- Correcto lavado y preparación de los alimentos.
- 8- Evitar la introducción de nuevos alimentos a temprana edad.
- 9- La terapia empírica inicial debe ser a base de cefalosporina de tercera generación; como alternativa terapéutica se recomienda ciprofloxacina debido a su alta sensibilidad. Otra opción descrita en la literatura es el uso de azitromicina.
- 10- No se recomienda el uso de TMP/SMX y ampicilina debido a la alta resistencia.

AGRADECIMIENTO

Al Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro, nuestra casa de estudios por abrirnos las puertas para nuestra formación como pediatra.

A la Dra. Juana Salgado por su incansable apoyo, compasión, amor y bondad con cada uno de sus residentes, por aportar sus conocimientos que hoy los atesoramos como valiosa joya.

A la Dra. Etna Velásquez nuestra asesor estadístico y metodológico por su gran labor para llevar a cabo este trabajo.

Al personal de historias médicas y del laboratorio de Bacteriología de Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro por su valiosa colaboración y dedicación, por siempre estar a la orden con cariño y respeto.

A todos aquellos que de alguna u otra manera colaboraron para llevar a fin este trabajo.

Los autores

REFERENCIAS

1. Herrera G, Díaz DD, Pérez IT. Programa de control de las enfermedades diarreicas. Estrategias para reducir la mortalidad. Bol Med Hops Infant [Internet]. 2010; [citado 13 agosto 2015] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol16_01_10/pdf/t5.pdf
2. Shapiro RL, Kumar L, Phillips P, Wells J, Adcock P, Brooks J, et al. Antimicrobial-resistant bacterial diarrhea in rural Western Kenya. J Infect Dis. 2001; 183: 1701-4.
3. Gómez M., Muños F., Medina G., Pinto M., Suco M., Camino P. et al. Resistencia de las *Shigellas* a los antimicrobianos en la ciudad de Caracas. Bol Soc Ven Microb 1997; 17: 7-12.
4. Torres ME., PirezMC., Schelotto E., 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; 39: 2134-9.
5. Dubois R., Echeverria J., Navas A., Pimentel C., Ponce O., Reyes E. et al. Cepas bacterianas aisladas de coprocultivos Hospital Central de Maracay, Estado Aragua. Arch Hosp. Vargas 1997; 39: 63-7.
6. Gavilán C, García B, González R, Gastroenteritis Aguda. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. [Internet]. [citado 25 agosto 2015] Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/gea.pdf>
7. Molina J. Uribarren T. Infecciones por *Shigella* spp [Internet]. 2015 [citado 13 agosto 2015] Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/shigella.html>
8. Tauxe RV., Puhr ND., Wells JG., Bean NH., Blake PA. Antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in the USA: The importance of international travelers. J Infect Dis 1990; 162 (5): 1107-11.
9. Sivapalasingam S., Nelson JM., Joyce K., Hoekstra M., Angulo FJ., Mintz ED. High Prevalence of Antimicrobial Resistance among *Shigella* Isolates in the United States Tested by the National Antimicrobial Resistance Monitoring System from 1999 to 2002. Antimicrob. Agents Chemother. 2006; 50 (1): 49-54

10. Murray BE. Resistance of *Shigella*, *Salmonella*, and other selected enteric pathogens to antimicrobial agents. *Rev Infect Dis*. 1986; 8 (Suppl 2): 81-172.
11. Binsztein N, Picandet AM, Notario R, Patrino E, De Lesa ME, De Petris A, et al. La resistencia antimicrobiana entre las especies de *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* y *Aeromonas* aisladas de niños con diarrea en 7 centros argentinos. *Rev Latinoamérica Microb* 1999; 41:121-26.
12. World Health Organization. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1. Geneva, Switzerland: World Health Organization Library Cataloguing-in-Publication Data; 2005.
13. Prado V, Siri MT, Avendaño LF, Braun S, Marambio E, Jorquera I, et al. Prevalencia de agentes enteropatógenos en síndrome diarreicos agudos en niños hospitalizados y ambulatorios. *Rev Chil Pediatr* 1987; 58: 285-90
14. Carrasco S, Solari MV, Prado V, Suazo L, Arellano C, Hernandez M, Espinoza C. Brote de shigelosis en una escuela de educación básica. *Rev Chil Infect* 2000; 17 (2): 122-28.
15. León-Ramírez S. Shigelosis (disentería bacilar). *Salud en Tabasco* [Internet]. 2002: [citado 18 de septiembre de 2015] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48708106>> ISSN 1405-2091.
16. Del Piano L, Tejerina H, Conat E, Aviles C. Patrones de sensibilidad in vitro y comportamiento clínico de *Shigella*. *Rev Chil Infect*. 2001; 18(2):101-7.
17. Reza R, Caterina M, Mohammad R, Mohammad M, Soltan D. Characterization of endemic *Shigella boydii* strains isolated in Iran by serotyping, antimicrobial resistance, plasmid profile, ribotyping and pulsed-field gel electrophoresis. *Rev Bio Med Central Infectious Diseases*. 2008; 1:74.
18. Gonzales-Escalante E, Sevilla-Andrade R, León-Sandoval S, B-lactamasas de espectro extendido tipo CTX-M en aislamientos de *Shigella flexneri* de pacientes pediátricos con diarrea aguda. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. [Internet] 2013 [citado: 18 de septiembre de 2015]; 30(3):521-30. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36329476029>>ISSN 1726-4642.
19. Varghese SR, Aggarwal A. Extended spectrum beta-lactamase production in *Shigella* isolates - A matter of concern. *Indian J Med Microbiol*. 2011;29(7):76-8.

20. Guerrero CE, Guillén A, Rojas R, Bravo N, Muñoz P. Serotipos y resistencia antibiótica en *Shigella* spp aisladas de infecciones intestinales, Lima; Rev ECI Per. 2012 10;(1):34-39.
21. Baca C, Yupanqui L, Canales J, Zamudio ML, Quispe MC, Tamariz JH, Serotipos y susceptibilidad antimicrobiana de *Shigella* aisladas en un instituto de salud pediátrico de Lima, Perú entre enero y julio 2013. Rev Med Hered. 2014;25:73-9.
22. Kosek, P. Peñataro, WK. Pan, M. Paredes, RH. Gilman, J. Perez, C. Banda, G. et al. Epidemiology of Highly Endemic Multiply Antibiotic-Resistant Shigellosis in Children in the Peruvian Amazon, Pediatrics. 2008;122: e541-e549
23. Hernández I, Godoy GA. *Shigella* spp. aisladas en Ciudad Bolívar. Prevalencia y su sensibilidad a los antimicrobianos. Rev Soc Ven Microbiol. 2002;22(6), 22-26.
24. Bellorín I, Urbina G, González F, Salinas B, Tomat M, González R. Serotipos y resistencia antimicrobiana de cepas de *Shigella flexneri* aisladas de niños con diarrea aguda. Relación entre el serotipo y la severidad del episodio. Rev Soc Ven Microbiol 2008;28(6):110-5.
25. Sire MJ, Macondo EA, Siby T, Bahsoun I, Seck A, Garin B et al. antimicrobial Resistance in *Shigella* Species Isolated in Dakar, Senegal (2004-2006). Jpn J infect Dis. 2008;61:307-9
26. Rahman M, Shoma S, Rashid H, El Arifeen S, Baqui AH, Siddique AK et al. Increasing Spectrum in Antimicrobial Resistance of *Shigella* Isolates in Bangladesh: Resistance to Azithromycin and Ceftriaxone and Decreased Susceptibility to Ciprofloxacin. J Health Popul Nutr. 2007; 25:158-67
27. Cleary TG, Gómez HF. *Shigella*. En: Berhman RE, Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF. Nelson tratado de pediatría. 19ª ed. Madrid: Elsevier 2013. (1); p.992-5
28. Pickering LK, Baker CJ, David W. Kimberlin DW, Long SS. Red book. Informe del comité de enfermedades infecciosas; American Academy of Pediatrics; 27ª ed. 2003;p.610-12

29. Nataro J, Bopp C, Fields P, Kaper J, Strockbine N. *Escherichia, Shigella, and Salmonella*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Landry M, eds. Manual of clinical microbiology. 9th ed. Washington, DC: ASM Press; 2007.p.670-687.
30. Peña L, Serra L. Diarrea aguda y Salud Pública. En: Serra L, Aranceta J, ed. Nutrición y Salud Pública: métodos, bases científicas y aplicaciones. Elsevier España; 2006. p.567-76.
31. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L, Press J, Yagupsky P, Reinhart H, et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (8): 1060-7.
32. Suárez ME, Carvajal L, Culasso C, Paredes M. Resistencia de *Shigella* spp. a los antimicrobianos en Córdoba, Argentina, durante el período 1990–1997. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*, 2000; 7(2):113-17
33. Tomat M, Remartini P, Salinas B, De Materan MR, González R, Rosas MA, et al. Síndrome disentérico en niños menores de 5 años. [Internet]. 2009 [citado 25 agosto 2015] Disponible en:
http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/disenterico_menores_cinco.pdf
34. Ayala S, Moreno RP, Araguas JL, Caprotta CG, Pena RM. Shock séptico por *Shigella flexneri*. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(4):351-3.

Anexos

Segunda parte:

Reporte

Bacteriológico: _____

Antibiograma:

	Sensible	Resistente
Ampicilina		
Cefotaxime		
Ceftriaxone		
Ciprofloxacina		
TMP/SMX		

ANEXO 2

Compromiso de Confidencialidad

Por medio de la presente, yo CYNTHIA NOEMI GUILLEN SEGOVIA, identificada con la cédula de identidad policial número 3.780.354 y pasaporte número 3.780.354, de nacionalidad Paraguaya y JOSE LUIS WILCHES TORRADO, identificada con la cédula de ciudadanía número 88.283.186 y pasaporte número AP587408, de nacionalidad Colombiana, en condición de médicos residentes pertenecientes a la Coordinación de Estudios de Postgrado de Pediatría y Puericultura de la Universidad Central de Venezuela, nos comprometemos a guardar confidencialidad de los datos de los pacientes registrados en las historias clínicas, que se revisaron para la realización del Trabajo Especial de Grado.

ANEXO 3

Tabla N° 1

Distribución de aislamientos de Shigella en niños hospitalizados y niños tratados ambulatoriamente de acuerdo al grupo etario.

Grupo etario	Hospitalizados	%	Ambulatorios	%	Total	%
Lactante menor	10	45,5	119	20,2	129	21,1
Lactante mayor	5	22,7	167	28,4	172	28,2
Preescolar	7	31,8	303	51,4	310	50,7
Total	22	3,6	589	96,4	611	100

Chi²: (p:0,016)

Fuente: Archivo de Historias Médicas y Archivo de Laboratorio de Bacteriología del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 4

Tabla N° 2

Distribución por sexo de acuerdo a niños hospitalizados y niños tratados ambulatoriamente

Sexo	Hospitalizados	%	Ambulatorios	%	Total	%
Femenino	10	45,5	313	53,1	323	52,9
Masculino	12	54,5	276	46,9	288	47,1
Total	22	100	589	100	611	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas y Archivo de Laboratorio de Bacteriología del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 5

Tabla N° 3

Estado Nutricional de los pacientes hospitalizados

Estado nutricional	Casos	%
Eutrófico	10	45,4
Desnutrido	4	18,2
No se determinó	8	36,4
Total	22	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 6

Tabla N° 4
Estatus Socioeconómico

	Frecuencia	%
Graffar 3	1	4,5
Graffar 5	15	68,2
No se determinó	6	27,3
Total	22	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 7

Tabla N° 5

Manifestaciones clínicas en pacientes hospitalizados

	Frecuencia	%
Fiebre	22	100
Evacuaciones líquidas	22	100
Evacuaciones con moco	15	75
Evacuaciones con sangre	14	73,7
Vómitos	12	80

Fuente: Archivo de Historias Médicas del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 8

Tabla N° 6

Complicaciones en niños hospitalizados

Complicaciones	N° de casos	%	Tipos de complicaciones	
Si	10	45,5		
			Deshidratación	7 31,8 %
			Acidosis Metabólica	4 18,1 %
			Convulsión	3 13,6 %
			Trastorno hidroelectrolítico	2 9,1 %
No	12	54,5		
Total	22	100		

Fuente: Archivo de Historias Médicas del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 9

Tabla N° 7

Resultados Paraclínicos en niños hospitalizados

Hemograma		Frecuencia	%
Leucocitos	Normal	6	30
	Leucocitosis	14	70
PMN	Neutropenia	1	5
	Normal	14	70
	Neutrofilia	5	25
Linfocitos	Linfopenia	2	10,5
	Normal	13	68,4
	Linfocitosis	4	21,1

Reactantes de fase aguda

PCR cualitativa	Positivo	15	68,2
	Negativo	7	31,8
VSG	Normal	16	72,7
	Elevada	6	27,3

Coproanálisis

Leucocitos fecales	Si	14	63,6
	No	8	36,4
Hematíes en heces	Si	11	50
	No	11	50

Fuente: Archivo de Historias Médicas del Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 10

Tabla N° 8

Shigella spp. aisladas en coprocultivo

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Shigella flexneri</i>	292	47,8
<i>Shigella sonnei</i>	225	36,8
<i>Shigella spp.</i>	94	15,4
Total	611	100

Fuente: Archivo de Laboratorio de Bacteriología Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 11

Tabla N° 9

Shigella spp. aisladas en niños hospitalizados y tratados ambulatoriamente

		<i>Shigella</i> <i>flexneri</i>	%	<i>Shigella</i> <i>sonnei</i>	%	<i>Shigella</i> <i>spp.</i>	%	Total	%
Hospitalizado	N° de aislamiento	13	59,1	3	13,6	6	27,3	22	100
Ambulatorio	N° de aislamiento	279	47,4	222	37,7	88	14,9	589	100

Chi².(p:0,046)

Fuente: Archivo de Laboratorio de Bacteriología y Archivo de Historias Médicas del Hospital del Pediátrico Dr. Elías Toro.

ANEXO 12

Tabla N° 10
Sensibilidad y Resistencia antimicrobiana.

	TMP/SMX		Ampicilina		Ceftriaxona		Ciprofloxacina	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Sensible	83	14,1	240	39,4	610	100	415	100
Resistente	504	85,9	369	60,6				
Total	587	100	609	100	610	100	415	100

Fuente: Archivo de Laboratorio de Bacteriología Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro

ANEXO 13

Tabla N° 11

Sensibilidad y Resistencia bacteriana por especies aisladas

	TMP-SMX				Ampicilina			
	Sensible	%	Resistente	%	Sensible	%	Resistente	%
<i>Shigella flexneri</i>	56	19,7	228	80	48	16,5	243	83,5
<i>Shigella sonnei</i>	18	8	205	92	155	68,8	70	31,2
<i>Shigella spp.</i>	9	11,3	71	88,7	37	39,8	56	60,2

Chi2. (p:0,000)

Fuente: Archivo de Laboratorio de Bacteriología Hospital Pediátrico Dr. Elías Toro

ANEXO 14

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	TIPO	INDICADORES	VALORES FINALES
Edad	Cuantitativa- Discreta	Edad en meses o años al momento del ingreso	1mes-12 meses: Lactante menor 12-24 meses: Pre-escolar 25 meses- 5 años: Pre-escolar
Sexo	Cualitativa- Nominal- Dicotómica	Sexo biológico	Femenino Masculino
Estrato Socioeconómico	Cualitativa-Ordinal	Escala de Graffar	Graffar: I, II, III,IV, V
Factores de riesgo	Cualitativa-Nominal	Patologías previas que pudieran complicar el cuadro de Shigelosis	Desnutrición Otras Enfermedades de Base
Especie de Shigella	Cualitativa-Nominal	Especie de Shigella aislada en el cultivo	<i>Shigella flexneri</i> <i>Shigella sonnei</i> <i>Shigella boydii</i> <i>Shigella dysenteriae</i>
Aislamiento de Shigella en coprocultivo	Cualitativa- Nominal- Dicotómica	Aislamiento de <i>Shigella spp.</i> en el coprocultivo	Si No
Manifestaciones	Cualitativa-Nominal	Signos y Síntomas	Fiebre,

clínicas		presentes o no al momento del ingreso	evacuaciones líquidas, moco, sangre, número de evacuaciones, deshidratación, convulsión, CID
Resistencia antimicrobiana	Cualitativa-Nominal	Susceptibilidad a los antibióticos probados en el antibiograma	Sensible Resistente: Que incluye las categorías Intermedio y Resistente

ANEXO 15

PARÁMETROS DE LABORATORIOS UTILIZADOS

	Limites absolutos	Porcentajes
Leucocitos	4000-12000 /UI	
Neutrofilos	2000-6000/UI	40-74%
Linfocitos	1000-4200/UI	12-46%
Monocitos	100-800/UI	1-13%
Eosinofilos	<100-700/UI	0-7 %
Basófilos	<100-200/UI	1-2%
Plaquetas	150.000-500.000/UI	

Fuente: Ruiz Arguelles GJ. Fundamentos de Hematología. 4ª ed. Panamericana. Mex 2009.

VALORES NORMALES DE LA MEDIA DEL LIMITE INFERIOR DE LA HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO

EDAD (años)	HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO (%)	
	Media	Límite inferior	Media	Límite inferior
0.5-1.9	12.5	11	37	33
2-4	12.5	11	38	34
5-7	13	11.5	39	35
8-11	13.5	12	40	36
12-14 mujer	14	12.5	41	36
12-14 varón	14	12	43	37
15-17 mujer	14	12	41	36.3
15-17 varon	15	13	46	38

Fuente: De Brugnara C, Oski FJ, Nathan DG: Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood, 7ª. Ed., Filadelfia, 2009, WB Saunders, p:456