

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y
AGROPECUARIAS
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES.



INCIDENCIA DE GRUPOS PATÓGENOS DE *Escherichia coli* EN CASOS DE GASTROENTERITIS EN EL ESTADO DE JALISCO DURANTE LOS AÑOS 2005 A 2007.

TRABAJO DE TITULACIÓN EN LA MODALIDAD DE
TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGÍA

PRESENTA

LAURA GABRIELA VILLALOBOS GARCÍA

Las Agujas, Zapopan, Jalisco, Abril del 2012.

ACUO/2012/1



Universidad de Guadalajara
Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias

Coordinación de Carrera de la Licenciatura en Biología

COORD-BIO-106/2010.

C. LAURA GABRIELA VILLALOBOS GARCIA
PRESENTE

Manifestamos a usted, que con esta fecha, ha sido aprobado su tema de titulación en la modalidad de **TESIS E INFORMES** opción **TESIS** con el título: "*Incidencias de grupos patógenos de Escherichia coli en casos de gastroenteritis en el Estado de Jalisco durante los años 2005 al 2007*", para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos, que ha sido aceptado como director de dicho trabajo a: **Dr. David Alejandro Orozco Jáuregui** y como asesor a: **M. C. Margarita Bonilla Moreno**.

Sin más por el momento, aprovechamos para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"PIENSA Y TRABAJA"

"2010 Bicentenario de la Independencia y Centenario de la Revolución Mexicana"
Las Agujas, Nextipac, Zapopan, Jal., 21 de Septiembre del 2010.



DRA. TERESA DE JESÚS ACEVES ESQUIVIAS
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE TITULACIÓN



M.C. GLORIA PARADA BARRERA
SECRETARIO DEL COMITÉ DE TITULACIÓN

Dra. Teresa de Jesús Aceves Esquivias.
 Presidente del Comité de Titulación.
 Licenciatura en Biología.
 CUCBA.
 Presente

Nos permitimos informar a usted que habiendo revisado el trabajo de titulación, modalidad Tesis e Informes, opción Tesis con el título: "INCIDENCIA DE GRUPOS PATÓGENOS DE *Escherichia coli* EN CASOS DE GASTROENTERITIS EN EL ESTADO DE JALISCO DURANTE LOS AÑOS 2005 A 2007."

que realizó el/la pasante **Laura Gabriela Villalobos García** con número de código **399492015** consideramos que ha quedado debidamente concluido, por lo que ponemos a su consideración el escrito final para autorizar su impresión.

Sin otro particular quedamos de usted con un cordial saludo.

Atentamente

Las Aguas, Zapopan, Jal., 14 marzo del 2012

Lugar y fecha.



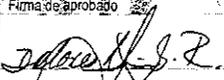
Biol. David Alejandro Orozco Jáuregui

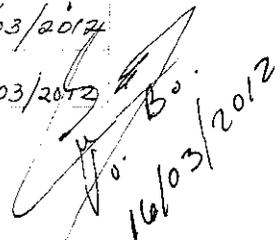


M.C. Margarita Bonilla Moreno

Firma
 Nombre
 Director/a del trabajo,

firma
 nombre
 Asesor(es)

Nombre completo de los Sinodales asignados por el Comité de Titulación	Firma de aprobado	Fecha de aprobación
M.C. Dolores Marina Barragán Reynaga		14/03/12
M.C. Rosa María Domínguez Arias		14/03/12
M.C. José Pablo Torres Moran		14/03/2012
Supl. M.C. Margarita Bonilla Moreno		14/03/2012


 No. B.º.
 16/03/2012

Este trabajo se realizó en el Centro Estatal de Laboratorios (CEESLAB), en el Dpto. de Microbiología Clínica de la Secretaría de Salud Jalisco.



Director de tesis

Biólogo David Alejandro Orozco Jáuregui

Asesor

M.C. Margarita Bonilla Moreno.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco a Dios por iluminar mi vida y llenarla de bendiciones así como permitirme lograr uno de mis sueños.

A mi mamá Rosa Hilda García Grajeda y mi papá Gabriel Villalobos Órnelas, por brindarme siempre su apoyo y sus enseñanzas, por estar a mi lado en todo momento.

A mis hermanos por escucharme y darme fortaleza para seguir adelante.

A mi mejor amigo, compañero y ahora esposo Sergio D. G. Arévalo Ramos. por todo el amor, cariño y el apoyo incondicional que me ha brindado siempre.

A mi Director de tesis, Biol. Alejandro Orozco Jáuregui por su paciencia y por motivarme a seguir adelante con la elaboración de este trabajo.

A mi asesor M.C. Margarita Bonilla Moreno por ser mi inspiración en el gusto por la microbiología, por sus enseñanzas, consejos y apoyo.

A mis maestros M.C. Dolores Marina Barragán Reynaga, M.C. Rosa María Domínguez Arias y M.C. José Pablo Torres Moran por todo su apoyo, paciencia y por ayudarme a mejorar este trabajo.

A la Universidad de Guadalajara por todos los conocimientos y enseñanzas que adquirí en ella.

Al Centro Estatal de Laboratorios (CEESLAB), en especial al Dpto. de Microbiología Clínica de la Secretaría de Salud Jalisco por el apoyo y las facilidades brindadas en la elaboración de este trabajo.

A mis compañeros y amigos Ivonne, Lupita, Román, Alex, por sus enseñanzas, consejos y optimismo.

A mis amigos y compañeros Juve, Saray, Omar (josemovil), Gris, Vero, Omar Bakulich por todas las vivencias que compartimos, que de todos y cada uno de ellos aprendí algo.

ÍNDICE

RESUMEN

	pagina
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
Antecedentes.	
Generalidades.	6
▪ Características de Enterobacterias.	6
▪ Clasificación de las Enterobacterias	7
▪ Aspectos epidemiológicos de <i>Escherichia coli</i>	9
▪ Mecanismos invasivos, patológicos, y producción de Enterotoxinas.	10
▪ Métodos de diagnostico microbiológico de <i>Escherichia coli</i> .	18
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
IV. JUSTIFICACIÓN	27
V. HIPÓTESIS	28
VI. OBJETIVOS	29
Objetivo general	
Objetivos específicos	
VII. MATERIAL Y METÓDOS	30
VIII. RESULTADOS	32
IX. DISCUSIÓN	44
X. CONCLUSIONES	45
XI. BIBLIOGRAFÍA	47
XII. ANEXOS	51
12.1 Tablas	

RESUMEN

Escherichia coli coloniza el intestino del hombre pocas horas después del nacimiento y se considera microbiota normal, pero se han descrito seis grupos patógenos de *E. coli* productora de diarrea: enterotoxigénica (ETEC), enterohemorrágica (EHEC), enteroinvasiva (EIEC), enteropatógena (EPEC), enteroagregativa (EAEC) y de adherencia difusa (DAEC). La bacteria se puede aislar e identificar tradicionalmente con base en sus características bioquímicas o serológicas, pero también se pueden estudiar sus mecanismos de patogenicidad mediante ensayos en cultivos celulares o modelos animales y, más recientemente, empleando técnicas de biología molecular que evidencian la presencia de genes involucrados en dichos mecanismos.

La intención del presente trabajo es resaltar la importancia del estudio y diagnóstico de *E. coli* como patógeno capaz de causar casos aislados o brotes de diarrea, colitis hemorrágica y cuadros de disentería, principalmente en niños, por lo que se realizó un estudio retrospectivo a partir de hisopos rectales de pacientes con diarrea para conocer la incidencia de grupos patógenos de *Escherichia coli* en el estado de Jalisco que se recibieron en el Laboratorio Estatal de Salud Pública a partir de casos de infecciones gastrointestinales y se basó en la obtención de los datos recopilados por dicho laboratorio durante los años 2005, 2006 y 2007, en donde se cultivaron y analizaron un total 19,782 muestras provenientes de las trece regiones sanitarias que conforman el programa de vigilancia epidemiológica del estado. El diagnóstico microbiológico de las infecciones se realizó con metodologías propias del laboratorio de microbiología clínica del CEESLAB y en el INDRE se realizó la determinación del grupo de las cepas aisladas de *Escherichia coli*.

I. INTRODUCCIÓN

Escherichia coli es uno de los organismo procarionte más estudiado, se trata de una bacteria que se encuentra en los intestinos de los humanos sanos y en la mayoría de los animales de sangre caliente, coloniza el intestino del hombre pocas horas después de su nacimiento y también se localiza en las aguas negras.

Ésta y otras bacterias son necesarias para el funcionamiento correcto del proceso digestivo, además de producir las vitaminas B y K, ayuda a mantener el equilibrio de la microbiota intestinal normal contra las bacterias nocivas

Fue descrita por primera vez en 1885 por Theodore von Escherich, bacteriólogo alemán, quién la denominó *Bacterium coli*. Posteriormente la taxonomía le adjudicó el nombre de *Escherichia coli*, en honor a su descubridor.

E.coli tiene un papel muy peculiar en la microbiología sanitaria. Esta bacteria pasó de ser un saprofito propio del contenido intestinal, a bacteria indicadora de contaminación fecal en los alimentos, prototipo en estudios de genética bacteriana, hasta reconocerse como agente patógeno particularmente violento asociado al consumo de alimentos.

En el año de 1940 se señaló por primera vez como causa de brotes intrahospitalarios de diarrea en niños. *E. coli* es un ejemplo de diversidad patógena, actualmente se reconocen seis grupos de *E. coli* patógena que dan lugar a diversos padecimientos, entre estos existen diferencias clínicas y epidemiológicas, así como en la estructura antigénica y mecanismos de patogenicidad de los diferentes grupos.

La mayoría de las cepas no son patógenas, sin embargo algunas causan infecciones en el hombre clasificadas como diarreogénicas, que pueden localizarse en el tracto intestinal o fuera de él (vías urinarias, meninges, sangre, peritoneo, heridas diversas).

II. MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Una de las enfermedades que causan importantes niveles de morbilidad y mortalidad infantil es la diarrea, constituyendo un problema de salud pública. *Escherichia coli* es uno de los agentes bacterianos responsables de esta situación. Esta bacteria Gram negativa, predomina en forma aerobia y anaerobia facultativa en el tubo digestivo de la mayor parte de los mamíferos. Se puede encontrar en el medio ambiente ya que es capaz de sobrevivir durante cierto tiempo en el agua y los alimentos, de manera que su aislamiento es un indicador de contaminación fecal reciente, (Chávez, B. et al. 2007).

En México se ha aislado *E. coli* como agente etiológico de diarrea. Cravioto y col. reportan, en un trabajo realizado en una localidad rural en el estado de Morelos, entre 1982 y 1985, a *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) como el principal agente productor de diarrea (33.5%) y 8.1% para EPEC. Sepúlveda y col. en 1984, reportaron 28% de aislamiento para EPEC y 13% para ETEC en un estudio de casos y controles, en un área del sur de la Ciudad de México. En 1990, Guerrant y col. encontraron que ETEC es endémica en nuestro medio y que causa la diarrea del turista. En 1991, Benítez y col. comunicaron el aislamiento de cepas *E. coli* entero hemorrágica (EHEC) en 17% de un grupo de niños que vivían en una comunidad rural (Cortés-Ortiz, et al, 2002).

Según García (1997), *E. coli* constituye el componente más numeroso de la microbiota normal aerobia de las heces, fuera del intestino se transforma en patógeno y puede invadir cualquier órgano o tejido.

El nicho de comensales de *E. coli* se localiza principalmente en la capa de la mucosa del colon de mamíferos, es un muy exitoso competidor en este lugar.

y comprende la microbiota intestinal humana más abundante con características anaerobias facultativas.

En la década de 1940 se descubrió que algunas diarreas de los niños se producían por algunos tipos particulares de serovariedades o serotipos de *E. coli*, (Michanie, 2003).

E. coli Enterotoxigénica (ETEC) es el agente etiológico más importante de diarrea en países en vías de desarrollo, representa uno de los problemas de salud pública más importante, donde del 30% al 40% de los casos reportados son causados por este patógeno, además es la bacteria más común que provoca la diarrea del viajero. Para hacer un diagnóstico adecuado, se deben reconocer las cepas patógenas de las cepas constituyentes de la microbiota normal del tracto gastrointestinal (Cuesta, et al, 2003).

A principios de 1940, Bray y Beavan, en Inglaterra, demostraron con rigurosos estudios epidemiológicos y microbiológicos, que cepas de *E. coli* pertenecientes al serogrupo 0111 se asociaban a brotes epidémicos de enteritis graves en lactantes ingresados en hospitales. Esta correlación epidemiológica se demostró para otros serogrupos de colibacilos como el 026, el 055 y otros, aunque no se pudo precisar el mecanismo de patogenicidad. Estas cepas se han venido conociendo bajo la denominación de *E. coli* enteropatógena clásica (ECEP clásica). Posteriormente se descubrió un grupo de cepas de *E. coli* de serogrupos diferentes de los anteriores, que causan enteritis por un mecanismo invasor rigurosamente idéntico al de las *shigellas* (*E. coli* enteroinvasora: ECEI). Desde finales de los 60 también se conocen otros serogrupos que producen enteritis por liberación de enterotoxinas de dos tipos, termoestable (ST) y termolábil (LT). Dentro de la vigilancia epidemiológica que llevan a cabo las autoridades de salud en México, se ha comunicado que *E. coli* entero patógena (EPEC) se presenta en forma endémica hasta en 6% de la población, una cifra muy parecida a la informada para países industrializados como Alemania y

Australia, en los que se ha encontrado que 5.9% y 7.6%, respectivamente, de niños sanos son portadores normales de cepas de EPEC (Vidal, et al. 2007). En 1993 se registra un brote originado en un restaurante de comida rápida en EUA en donde la bacteria causante se catalogo como *E.coli* entero hemorrágica. (Tarano, et al, 2007)

Desde inicios del mes de mayo de 2011, se desencadenó en Alemania un brote de STEC, también conocido como *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) o *E. coli* productora de verotoxina (VTEC), afectando en la Comunidad Europea hasta la fecha a más de 3 000 personas, de las cuales aproximadamente 800 han desarrollado una complicación severa de esta infección conocida como síndrome urémico hemolítico (HUS), ocurriendo más de 30 fallecimientos. Las cifras de casos afectados y casos letales, corresponden a lo reportado hasta el 10 de junio, del mismo año. El control del brote resulto difícil, dado que a la fecha no se ha podido aún identificar la fuente. Las investigaciones epidemiológicas en Alemania asociaron el brote a verduras no cocidas, siendo los vehículos más sospechosos los frijolitos chinos, "sprouts", tomates, lechuga y pepinos. (Ochoa Theresa J. 2011).

Generalidades.

Características de las Enterobacterias.

En la definición clásica de la Familia Enterobacteriaceae se utilizan siete criterios básicos para incluir ciertos géneros que no cumplen con estos criterios pero que forman parte de esta familia:

- o Son bacterias Gram. negativos, la mayoría bacilos, otros cocos y otros pleomórficos.
- o No son exigentes. son de fácil cultivo, pueden ser móviles o inmóviles.
- o Son oxidasa negativo
- o Son capaces de reducir Nitrato en Nitrito.
- o Son aeróbicos facultativos
- o Fermentan los carbohidratos en especial glucosa y lactosa.
- o Adicional a esto las Enterobacterias no forman esporas, algunas producen toxinas, son organismos catalasa positivos y requieren para su crecimiento compuestos simples de carbono, nitrógeno, y aminoácidos con crecimiento óptimo a los 35°C.

Los serotipos de importancia médica y sanitaria pueden distinguirse entre sí por la presencia o ausencia de antígenos en su constitución celular. tales como en el lipopolisacárido (antígeno O), el antígeno flagelar (antígeno H) o el capsular (antígeno K).

La familia está formada por microorganismos que se encuentran universalmente en el agua, en el suelo, vegetación y se encuentran en la microbiota normal del tracto digestivo del hombre y animales de allí su nombre enterobacteria (del griego entéron, intestino). Pueden ser transitorias en la cavidad bucal, en las regiones húmedas de la piel, en especial el perineo, las fosas nasales y las vías genitales femeninas. Son abundantes en

la naturaleza, en particular en medios húmedos y, por ser expulsadas por las heces, funcionan como medidores epidemiológicos de salubridad e higiene poblacional.

Son bacterias poco exigentes, sobreviven en el ambiente, contaminan agua y alimentos y crecen en medios de cultivo comunes.

En conjunto, la importancia de las enterobacterias en patología humana puede cuantificarse constatando que constituyen el 50% aproximadamente de todos los aislamientos clínicamente significativos en los laboratorios microbiológicos, y hasta el 80% de todos los bacilos Gram negativos identificados.

Clasificación de las Enterobacterias.

La familia Enterobacteriaceae esta formada por 31 géneros y 139 especies de los cuales solo unas 25 especies son encontradas en patologías humanas.

Las enterobacterias se clasifican en:

A. Enterobacterias oportunistas o comensales. Se mencionan los Géneros más importantes: *Escherichia*. *Klebsiella*. *Enterobacter*. *Pantoea*. *Serratia*. *Citrobacter*. *Hafnia*. *Proteus*. *Morganella*. *Providencia*.

B. Enterobacterias patógenas. Dentro de las cuales se agrupan los siguientes Géneros: *Escherichia*. *Salmonella*. *Shigella*. *Yersinia*.

Enterobacterias Oportunistas o comensales

Se encuentran formando parte de la microbiota normal del intestino del hombre.

Estas enterobacterias producen patología cuando en el huésped aparecen factores predisponentes locales (heridas, quemaduras, sondajes, catéteres, etc.), generales (disminución de las defensas inespecíficas o de la respuesta inmune) o enfermedades de base como la diabetes, hemopatías, etc. Pacientes hospitalizados o inmunocomprometidos, especialmente aquellos que reciben terapia antimicrobiana, pueden ser colonizados por enterobacterias.

La acción patógena que producen puede ser muy variada: desde infecciones urinarias, seguida de infecciones de herida quirúrgicas y traumáticas, infecciones respiratorias y sepsis. Por ser microbiota normal del intestino, también pueden participar como agentes etiológicos en peritonitis, abscesos abdominales o colangitis.



Enterobacterias patógenas asociados a cuadros diarreicos.

Considerada como un problema de Salud Pública, las diarreas son un síntoma común a varias enfermedades, y es una de las primeras causas de mortalidad infantil en países subdesarrollados. En muchos países puede verse una frecuencia estacional, es decir es más frecuente en los meses de verano. La presencia de Enterobacterias dentro del organismo determina la aparición de infecciones, cuya gravedad depende del punto de entrada.

Introducidas por los alimentos, provocan problemas intestinales al adherirse y atravesar la barrera de la mucosa gastrointestinal, manifestada por diarreas y deshidratación. Ciertas especies provocan patologías específicas:

- o La *Escherichia coli* Enterotoxigenica y Enteropatógena

- son las principales responsables de la gastroenteritis infantil en países en desarrollo.
- La especie *Shigella dysenteriae* es el agente responsable de la disentería bacilar.
- La especie *Salmonella thypi* es responsable de la fiebre tifoidea.

De acuerdo a la etiología de las diarreas se denominan como:

Bacterianas: *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella aerobacter*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium (difficile, perfringes)*, *Vibrios cholerae*, *Aeromonas*, *Pleisiomonas*.

Virales: Rotavirus, Adenovirus, Agente de Norwalk, Coronavirus, Astrovirus, Entrovirus.

Parasitarias: *Cryptosporidium parvum*, *Giardia lamblia*, *Ciclospora cayetanensis*

Entamoeba histolytica, *Balantidium coli*.

Hongos: *Candida albicans*.

Comportamiento epidemiológico de *Escherichia coli*.

Una de las enfermedades que causan importantes niveles de morbilidad y mortalidad infantil son las diarreas, constituyendo un problema de salud pública. *Escherichia coli* es uno de los agentes bacterianos responsables de esta situación. Se puede encontrar en el medio ambiente ya que es capaz de sobrevivir durante cierto tiempo en el agua y los alimentos, de manera que su aislamiento es un indicador de contaminación fecal reciente. (Chávez, B. et al, 2007).

Según García (1997), *E. coli* constituye el componente más numeroso de la microbiota normal aerobia de las heces, fuera del intestino se transforma en patógeno y puede invadir cualquier órgano o tejido.

El nicho de comensales de *E. coli* es la capa de la mucosa del colon de mamíferos, la bacteria es un muy exitoso competidor en este lugar con características anaerobias facultativas, sin embargo algunas cepas poseen capacidad patógena primaria, pudiendo causar infecciones en personas previamente sanas, principalmente las intestinales. Estudios epidemiológicos realizados en países en vías de desarrollo, incluidos Latinoamérica y México, han demostrado que ETEC y EPEC son dos de los principales patógenos aislados en los casos de diarrea infantil.

Dentro de la vigilancia epidemiológica que llevan a cabo las autoridades de salud en México, se ha comunicado que EPEC se presenta en forma endémica hasta en 6% de la población, una cifra muy parecida a la informada para países industrializados como Alemania y Australia, en los que se ha encontrado que 5.9% y 7.6%, respectivamente, de niños sanos son portadores normales de cepas de EPEC (Vidal, et al. 2007).

En México se ha aislado *E. coli* como agente etiológico de diarrea. Cravioto y colaboradores reportan, en un trabajo realizado en una localidad rural en el estado de Morelos, entre 1982 y 1985, a ETEC como el principal agente productor de diarrea (33.5%) y 8.1% para EPEC. Sepúlveda y colaboradores en 1984, reportaron 28% de aislamiento para EPEC y 13% para ETEC en un estudio de casos y controles, en un área del sur de la Ciudad de México. En 1990, Guerrant y colaboradores encontraron que ETEC es endémica en nuestro medio y que causa la diarrea del turista. En 1991, Benítez y colaboradores comunicaron el aislamiento de cepas EHEC en 17% de un grupo de niños que vivían en una comunidad rural.

Mecanismos Invasivos y Patológicos, Producción de enterotoxinas

Es la especie bacteriana más recuperada en laboratorios clínicos. Una minoría de serotipos de *E. coli* son capaces de causar enfermedades humanas a través de diferentes mecanismos con base a su patogenicidad y cuadro clínico. Actualmente hay descritos seis grupos de *E. coli* asociados a procesos diarreicos o de gastroenteritis: enterotoxigénica (ETEC), enterohemorrágica (EHEC), enteroinvasiva (EIEC), enteropatógena (EPEC), enteroagregativa (EAEC) y de adherencia difusa (DAEC) cuya clasificación se basa principalmente en las características clínicas, la epidemiología de los síndromes y sobre todo en los tipos de toxinas que elaboran, (W. Koneman-1999).

Patogenicidad

No todas las cepas de *E.coli* son patógenas ya que se han descubierto algunas cepas que son benéficas debido a que producen sustancias que son útiles al hospedero, como las colicinas (que tienen la función de inhibir algunas cepas que pueden ser patógenas).

La importancia patógena de esta bacteria a la salud humana sobresale por su baja dosis infectante, su efecto en todos los grupos etarios de la población, la severidad del padecimiento que origina, la tolerancia a condiciones de acidez poco comunes entre los patógenos, y su asociación con rumiantes que aportan alimentos de amplio consumo humano.

Las diferentes cepas patógenas de *E. coli* muestran especificidad de huésped, y no solo eso sino que poseen atributos de virulencia distintos, lo que resulta en la producción de distintas enfermedades.

Algunas cepas patógenas pueden estar limitadas a mucosas o bien diseminadas. Causan infección en vías urinarias, sepsis (síndrome de respuesta inflamatoria) meningitis y enfermedad diarreica.

La mayoría de las *E. coli* son inofensivas. Sin embargo, algunos tipos pueden producir enfermedades y causar diarrea. Un tipo causa la diarrea del viajero. El peor tipo de *E. coli* causa una diarrea hemorrágica y a veces puede causar insuficiencia renal y hasta la muerte. Estos problemas tienen más probabilidades de ocurrir en niños y en adultos con sistemas inmunológicos debilitados.

Se pueden adquirir infecciones por *E. coli* al consumir alimentos que contienen la bacteria. Para ayudar a evitar la intoxicación por alimentos y prevenir infecciones, se debe manipular la comida con seguridad. Cocinar bien las carnes, lavar las frutas y verduras antes de comérselas o cocinarlas, y evitar la leche y los jugos sin pasteurizar.

Ciertos tipos de *E. coli* pueden causar anemia grave o incluso insuficiencia renal. La mayoría de los casos de infección por *E. coli* mejoran espontáneamente en 5 a 10 días.

El desarrollo de métodos serológicos confiables ha permitido identificar un gran número de serotipos de *E. coli* en base a la presencia de 3 tipos de antígenos denominados: O, K y H. Los antígenos O de *E. coli* se encuentran localizados en la pared celular, constituyendo parte del complejo lipopolisacárido.

Por mucho tiempo ha sido reconocido que, a pesar de ser un habitante normal del intestino, *E. coli* puede estar asociada a diversas condiciones patológicas tanto del hombre como de los animales.

Virulencia

Escherichia coli está dividida en grupos por sus propiedades virulentas, pudiendo causar diarrea en humanos y otros animales algunas de las cepas causan diarreas hemorrágicas por virtud de su agresividad, patogenicidad y toxicidad.

E. coli posee una amplia variedad de factores de virulencia como las adhesinas y exotoxinas.

Los factores de virulencia son diferentes en las cepas de *E. coli*, por lo que el grado de toxicidad se diferentes entre los grupos patógenos. observándose la colonización principalmente en el intestino grueso.

E. coli puede ser causa de enfermedad endógena en pacientes debilitados o en situación de alteración de la pared intestinal (peritonitis, sepsis, etc.), pero las infecciones entéricas provocadas por este germen no son causadas por las cepas que habitan normalmente el intestino, sino por líneas especialmente patógenas en esta localización que se transmiten por vía fecal oral de persona a persona o a través del agua y alimentos. (Nataro y Kaper)

Fisiología de la gastroenteritis

La gastroenteritis es una inflamación e infección del estómago y de los intestinos grueso y delgado, provocada por organismos tales como bacterias, hongos y parásitos.

Los síntomas comunes pueden incluir:

- Fiebre, náuseas, calambres abdominales, pérdida del apetito, vómitos, pérdida de peso, diarrea acuosa, deshidratación.

La frecuencia de gastroenteritis varía de acuerdo con patrones socioeconómicos y culturales establecidos y las condiciones higiénicas desempeñan un papel

fundamental. Son más frecuentes en los países donde predominan las condiciones de vida desfavorables, con hacinamiento, falta de higiene y deficiente cobertura de los servicios de salud.

Según su duración se clasifican en:

- Diarreas Agudas
- Diarreas Persistentes
- Diarreas Crónicas

Enfermedad diarreica aguda (EDA)

Se puede definir como un aumento súbito en el patrón de evacuación intestinal del individuo. Para ser considerada como aguda su aparición debe tener menos de tres semanas de evolución con respuesta variable en los enfermos, algunos manifiestan cuadros graves, en otros, síntomas moderados y otros son asintomáticos. Es todo proceso mórbido y se debe a infecciones enterales y cualquiera que sea su causa puede acompañarse o no de trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido. Es un problema de salud pública y se estima que en el mundo mueren 5 millones de niños cada año por esta entidad con una tasa de mortalidad en México de 37.5 % al año 2005. (Sepúlveda J, 2007)

Más del 90% de diarrea aguda se deben a agentes infecciosos, el 10% restante se debe a medicamentos, ingestión de sustancias tóxicas y otros.

La diarrea infecciosa se adquiere predominantemente por vía fecal-oral al consumir alimentos y agua contaminados con el microorganismo.

Cuadro clínico

Ante la presencia de un paciente con Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) se debe indagar las características de las deposiciones, presencia de otros síntomas acompañantes, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, mialgias,

tenesmo rectal y ardor perianal, así como la existencia de otras personas con cuadros clínicos similares y su relación con la ingestión de alimentos posiblemente contaminados.

Generalmente el comienzo es brusco, la mayor parte de los episodios de diarrea aguda remiten espontáneamente y duran de 3 a 7 días, no obstante el personal médico debe tener en cuenta los grupos de alto riesgo:

1. Niños a los que se ha suspendido la lactancia materna exclusiva
2. Personas que viven en condiciones de hacinamiento.
3. Niños y personal que coexisten en círculos infantiles u otra institución infantil.
4. Inmunodepresión
5. Ancianos
6. Pacientes que reciben tratamiento con esteroides e inmunodepresores.
7. Personas positivas al VIH.

Es de vital importancia la realización de interrogatorio y examen físico minucioso que proporcione datos de gran valor para la orientación etiológica.

En el examen físico del paciente es necesario valorar los siguientes aspectos:

Estado nutricional del paciente mediante el examen físico y la toma de peso y talla, existencia o no de fiebre.

Una alta proporción de niños que evolucionan hacia un curso prolongado presentan deshidratación a los 5-7 días de evolución intrahospitalaria.

El cuadro suele ser mediado por uno o más de los siguientes mecanismos:

1) Diarrea Secretoria:

Las diarreas secretorias suelen ser acuosas y de gran volumen, estas persisten generalmente incluso aunque no se administren alimentos por vía oral.

2) Diarrea Osmótica:

Aparece tras la ingestión de solutos insuficientemente absorbidos. Las diarreas osmóticas suelen tener un volumen menor y desaparecen con el ayuno.

En circunstancias normales el intestino delgado y colon actúan como órganos de absorción, existen flujos normales simultáneos tanto de luz intestinal al torrente sanguíneo (absorción) como de la sangre al lumen (secreción). La secreción se realiza en las criptas del intestino delgado y colon y la absorción en las vellosidades intestinales y en la superficie del colon. La mayoría de las diarreas se debe a una combinación de disminución de la absorción y aumento de la secreción.

Por lo tanto la causa de cualquier diarrea es el transporte de solutos a través de las membranas intestinales, el movimiento del agua a través de dichas membranas es pasivo y está determinado por los flujos activos y pasivos de los solutos, sobre todo del sodio, el cloro y la glucosa. La patogenia de la mayor parte de los episodios de diarrea se puede explicar mediante alteraciones secretorias, osmóticas o de la motilidad, o bien por cualquier combinación de ellas.

3) Diarrea exudativa

Es producto de la inflamación, ulceración de la mucosa intestinal y de la alteración de la permeabilidad del agua, electrolitos y solutos. Es consecuencia de infecciones bacterianas como *Salmonella* y *Clostridium difficile* y otros frecuentemente inducidos por antibióticos.

CAUSAS DE DIARREA NO INFECCIOSAS

Alimentarias

Abandono de la lactancia materna, administrar formulas de leches muy concentradas, intolerancia a la lactosa, exceso en la ingesta de frutas y vegetales.

Por medicamentos

Efecto terapéutico de: laxantes, efecto colateral: antibióticos, antiácidos, antihipertensivos, quimioterapéuticos.

Tratamiento

En función del resultado de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana y de los síntomas clínicos. Conviene eliminar los factores predisponentes de las infecciones oportunistas.

Los antibióticos que se deben utilizar en el antibiograma son: amoxicilina con y sin clavulánico, cefalosporinas (1^a, 2^a y 3^o generación), aminoglucósidos, quinolonas y en casos de cepas muy resistentes cefalosporinas de 4^a generación, carbapenems y piperacilina-tazobactam. En función del resultado del antibiograma se podrá elegir el antibiótico más adecuado para realizar el tratamiento.

En las enteritis por *E. coli* no se ha demostrado la eficacia del tratamiento antibiótico.

Únicamente está indicado en las formas graves de *E. coli* enteroinvasivo y está contraindicado en la enteritis hemorrágica.

Diagnóstico microbiológico

En el laboratorio la bacteria se puede aislar e identificar tradicionalmente en forma manual o con equipos automatizados basándose en sus características bioquímicas o serológicas, pero también se pueden estudiar

sus mecanismos de patogenicidad mediante ensayos en cultivos celulares o modelos animales, y más recientemente, empleando técnicas de biología molecular que evidencian la presencia de genes involucrados en dichos mecanismos, a continuación se presentan las principales técnicas empleadas en la identificación de grupos patógenos de *E. coli*.

Las técnicas para la identificación se orientan a la detección de colonias productoras de toxinas o detección de genes productores de la toxina mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Esta reacción se aplica directamente en las heces o en caldos primarios de enriquecimiento, con alto grado de especificidad, sensibilidad y rapidez.

Métodos de identificación presuntiva y confirmatoria de la familia Enterobacteriaceae.

Como cualquier enterobacteria, la *Escherichia coli* se aísla de muestras de heces en medios selectivos y diferenciales para entero bacterias. como el agar Mc. Conkey, agar *Salmonella Shigella* o el agar Eosina Azul de Metileno, sin embargo cuando se sospecha de un brote epidémico es necesario diferenciar los aislamientos de EPEC y ETEC de las *E. coli* de microbiota normal, ya que son indistinguibles desde el punto de vista bioquímico y para ello se requiere de pruebas adicionales realizadas en el laboratorio clínico.

En el laboratorio, la identificación de bacterias puede basarse en muchos caracteres: morfológicos, fisiológicos, bioquímicos, de tipo serológico y de patogenicidad.

La correcta detección e identificación de los microorganismos presentes en muestras de diversos orígenes es imprescindible para determinar el origen de las infecciones, seguir el curso de las enfermedades y decidir los tratamientos a aplicar. Todos los puntos del proceso son importantes, desde

la forma de tomar y mantener las muestras hasta su manipulación en el laboratorio.

Toma y Transporte de Muestras, Tipo de Muestras

El diagnóstico de laboratorio correcto y oportuno depende del cuidado con que se realice la toma, manejo y envío de muestras siguiendo al detalle las instrucciones al respecto.

La interpretación del resultado del laboratorio debe estar apoyada por un buen diagnóstico clínico y los antecedentes epidemiológicos del caso.

La muestra para aislamiento de agentes infecciosos debe ser tomada antes de aplicar la terapia con antimicrobianos. debe identificarse incluyendo todos los datos relevantes del caso: nombre completo o clave, edad, diagnóstico presuntivo, fecha de toma y tipo de muestra así como acompañarse siempre de un resumen clínico del caso y sus antecedentes y de cualquier dato epidemiológico relevante.

El procedimiento de la toma de muestra se realiza con hisopo de Cary-Blair: La muestra se toma introduciendo la punta de un hisopo de algodón en el recto, de preferencia previamente humedecido en solución salina o medio de transporte haciéndolo rotar ligeramente. Estará bien tomada si observamos un ligero color café en el hisopo. Una vez tomada la muestra se introduce el hisopo hasta el fondo del tubo con medio de transporte Cary-Blair que debe estar bien tapado. Para estudios bacteriológicos se envía inmediatamente después de haberse tomado.

Cultivo, Aislamiento, identificación y caracterización de *E. coli* patógena.

Escherichia coli se caracteriza por presentar movilidad con flagelos peritricos o inmóviles, capaces de crecer en agar MacConkey, agar *Salmonella Shigella* y en medios simples con o sin agregado de NaCl, fermentadores y oxidativos en medios con glucosa u otros carbohidratos, catalasa positivos, oxidasa negativos. Se trata de bacterias de rápido crecimiento.

Para el aislamiento, la identificación y la caracterización de cepas de *E. coli* se aplican métodos tradicionales, métodos *in vivo* e *in vitro* y de biología molecular a continuación se mencionarán los métodos tradicionales y los de biología molecular.

El método tradicional es el aislamiento de la bacteria, tomada directamente de materia fecal o con hisopo rectal. Después se siembra con la punta del hisopo en la parte superior de una placa de agar Mac Conkey. *Salmonella Shigella* u otro medio selectivo y, con una asa redonda de nicromo, se continúa el aislamiento, sembrando por estría cruzada; después se incuba a 37 °C durante 18-24 h. Posteriormente se realiza la selección de colonias típicas de *E. coli* lactosa positivas.

Dado que las cepas de *Escherichia coli* se caracterizan por ser colonias fermentadoras de lactosa presentan un color rosa pastel con un halo de color rosa más intenso, son colonias redondas, de consistencia cremosa.

En muestras provenientes de casos de diarrea con sangre se deben seleccionar también cepas lactosa negativa que pudieran ser *E. coli* entero invasiva.

La identificación bioquímica se hace mediante su actividad metabólica del microorganismo ante la presencia de sustratos específicos, en las pruebas

bioquímicas en tubo como agar de hierro y triple azúcar (TSI), agar de hierro y lisina (LIA), medio de cultivo MIO, agar citrato de Simmons, sorbitol, urea, rojo de metilo, Voges Proskauer, caldo malonato y caldo manitol-rojo de fenol. Estas pruebas se interpretan de acuerdo con las reacciones enzimáticas que produzca el microorganismo. Simultáneamente se siembra la cepa en tubos de agar base sangre (BAB), sin sangre para posteriormente hacer la serología.

En los laboratorios y hospitales que cuentan con antisuero polivalente A, B o C de EPEC se realiza la prueba de aglutinación en niños con diarrea con moco y sangre, especialmente menores de un año.

En el laboratorio se debe tener cuidado con el número de resiembras que se hacen a las cepas después del primer aislamiento, ya que la estabilidad de la capacidad toxigénica de la bacteria varía de un microorganismo a otro y se pierde con un alto número de pases.

La caracterización y clasificación de cepas patógenas de *E. coli* se puede hacer con métodos de biología molecular, una de las herramientas de diagnóstico más recientes, tal es el caso del uso de sondas para la hibridación en fase sólida como es el "colony blot". Las sondas son fragmentos pequeños de DNA que contienen parte de los genes que codifican para algún factor de virulencia y se pueden usar en ensayos sensibles y específicos para detectar cepas patógenas de interés clínico. Actualmente para *E. coli* hay sondas específicas para la toxina termolábil (LT) y termoestable (ST) del grupo ETEC, para la fimbria de EPEC, para el locus asociado con invasividad de EIEC y para la enterohemolisina de EHEC, entre otros factores de patogenicidad característicos de las bacterias.

Otro método es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), una hibridación en fase líquida. La muestra puede ser una cepa pura aislada de muestra clínica obtenida de un caso aislado de diarrea o bien de brotes, de

viajeros, de peregrinos o durante desastres naturales. También puede ser materia fecal o alimentos implicados en brotes en los que se necesita confirmar la presencia de *E. coli*.

En el Instituto de Referencia Epidemiológica (INDRE) desde 1993 se inició la estandarización de métodos de biología molecular como "colony blot" y Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) los cuales desde 1996 se emplean con fines diagnósticos y como apoyo a la vigilancia epidemiológica, para la caracterización de *E. coli* patógena aislada de casos de diarrea.

La electroforesis de campo pulsado (pulsed-field gel electrophoresis PFGE) es un método de biología molecular que cada vez se emplea más con fines epidemiológicos, debido a que separan largos fragmentos de DNA que se obtienen al digerir DNA genómico con enzimas de restricción que realizan cortes poco frecuentes. Por esta razón es necesario contar con una colección de cepas, en este caso de *E. coli*, que nos permita realizar en México el análisis, y determinar la relación que hay entre los grupos patógenos circulantes de este microorganismo, así como conocer su importancia epidemiológica.

Diferenciación bioquímica automatizada.

Las pruebas bioquímicas son un conjunto de reacciones basadas en el metabolismo de los microorganismos que generalmente se realizan en sistemas miniaturizados y automáticos. Entre otros aspectos, se analiza la acción de la bacteria sobre los hidratos de carbono, la liberación de enzimas y metabolitos al medio de cultivo etc. A partir del conocimiento del metabolismo, las pruebas bioquímicas nos permiten determinar el género y la especie de la bacteria en estudio. Esta identificación debe hacerse a partir de un cultivo puro y fresco (18-24 horas). Hay que tener en cuenta, además, que las características metabólicas de los microorganismos pueden variar en

función de distintos factores de manera que para realizar una caracterización fiable es necesario realizar las pruebas en condiciones estandarizadas (en cuanto al inóculo, los reactivos, las condiciones de incubación y el tiempo de lectura) y utilizar más de una prueba en cada caso. La elección de las mismas se hará en base a la familia en estudio.

Para hacer una identificación de *E. coli* y su diferenciación bioquímica entre otras enterobacterias patógenas en humanos se toman en cuenta las características bioquímicas citadas en la tabla del anexo 4.

Métodos tradicionales de identificación

En el proceso de identificación tradicional se establecen tres niveles de procesamiento:

- a) El primero hace referencia a las características en su morfología colonial presentes en los medios selectivos y diferenciales y a su comportamiento ante la tinción de Gram u otras tinciones que se utilicen específicamente para cada grupo.
- b) el segundo nivel de identificación debe especificar el género al que pertenece el microorganismo.
- c) por último, la conclusión debe hacerse con la identificación a nivel de especie. Ambas mediante la utilización de pruebas bioquímicas en tubo.

Serotipificación

La denominación de "serotipo" se reserva para la expresión de los tres grupos de antígenos presentes en una cepa. Cuando no se expresan los antígenos K o H entonces se utiliza el término "serogrupo".

Existen 153 grupos de antígenos O reconocidos internacionalmente denominados O1 a O157. Son termoestables resistiendo el calentamiento 100 a 121 °C. y son el primer grupo de antígeno que debe determinarse cuando se trata de serotipificar una cepa de *E. coli*.

Los antígenos K son termolábiles e inhiben la aglutinación con sueros específicos anti-O, ya sea de células vivas o formalinizadas. Se encuentran rodeando a la célula a manera de envoltura, o bien, como cápsula rudimentaria.

Se conocen tres variedades de antígeno K en base a algunas características físicas, y se les denomina L, B y A. El antígeno K debe ser eliminado por calor cuando se trata de determinar el serogrupo al cual pertenece una cepa particular de *E.coli*.

Existen 91 antígenos K reconocidos internacionalmente y se denominan K1 a K91.

Se reconocen internacionalmente 51 grupos de antígeno H o flagelares, denominándose H1 a H53. Son de naturaleza proteica, termolábiles, y no todas las cepas de *E.coli* los poseen.

La serotipificación de *E. coli* requiere de gran número de antisueros. Como hay pocos laboratorios que la realizan, se prefiere identificar las cepas mediante sus factores de virulencia empleando ensayos *in vitro* como por ejemplo ensayos de adherencia en células Hep-2 y ensayos de toxigenicidad en células. También se pueden realizar ensayos *in vivo*, como el asa ligada o la prueba de Sereny, así como ensayos inmunológicos y pruebas de biología molecular, para poner de manifiesto la presencia de fragmentos de genes involucrados en el mecanismo de patogenicidad y que sirvan de marcadores moleculares, (Rodríguez-Angeles G).

Métodos de identificación automatizados

En la actualidad se conocen diversas técnicas de identificación automatizada en donde el fundamento de identificación es muy similar entre si algunos de ellos se mencionan a continuación: Microscan, Phoenix, Vitek II, Aris, Sistemas de codificación numérica API.

Sistemas de codificación numérica API

La batería de pruebas API20E es un sistema de identificación rápida para bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* y otras bacterias Gram negativas. Básicamente consta de 21 tests bioquímicos estandarizados y miniaturizados, y una base de datos. Este sistema presenta las ventajas de ser rápido, eficaz y de permitir realizar numerosas pruebas a la vez. Cada tira de API 20E contiene 20 microtubos o pocillos con distintos sustratos deshidratados. Cada tubo es una prueba bioquímica distinta. La prueba número 21, la oxidasa, se hace de forma independiente a la tira.

III. Planteamiento del problema.

Algunas cepas de *Escherichia coli* denominadas enteropatógenas, son capaces de producir cuadros diarreicos que han afectado a la población al grado de producir la muerte en numerosas ocasiones, debido a brotes producidos por estos grupos patógenos.

Datos epidemiológicos muestran que la incidencia de la enfermedad se debe principalmente a consumo de alimentos insuficientemente cocidos o crudos, ingestión de agua contaminada, contacto persona a persona, contacto con materia fecal.

Una de las enfermedades que causan importantes niveles de morbilidad es la diarrea. Demostrar la circulación de cepas patógenas en el estado, nos permitirá retomar la importancia patógena de *E. coli* para mantener una estrecha vigilancia epidemiológica y control en el caso de brotes causados por este microorganismo.

El análisis de datos durante este periodo establecido nos podrá permitir identificar el grupo patógeno de mayor presencia y nos permita entender uno de los principales problemas de salud en el estado.

IV. Justificación

Las enfermedades diarreicas constituyen un problema de salud importante para los países subdesarrollados, una de las características que se le atribuye como tal es el alto índice de enfermedades sanitarias ocasionadas por el déficit de inocuidad alimentaria, el consumo de alimentos y agua contaminados los cuales traen como consecuencia enfermedades de tipo gastrointestinales.

Se calcula que los niños menores de dos años de edad sufren hasta diez episodios de diarrea por año y que las muertes por diarrea se aproximan a cuatro millones por año a nivel mundial.

A la luz de los conocimientos recientes, las infecciones entéricas específicas que dan origen a las enfermedades diarreicas, son causa importante de mortalidad.

El propósito del presente trabajo mediante el análisis de los datos recabados es resaltar la importancia del estudio y diagnóstico de *Escherichia coli* como patógeno capaz de causar casos aislados o brotes de diarrea, así como conocer los serotipos patógenos circulantes en las Regiones Sanitarias que afectan a la población y determinar cuál es el grupo patógeno más frecuente en el estado, reconociendo el comportamiento epidemiológico de la bacteria, para que se logre mantener una estrecha vigilancia epidemiológica.

V. HIPÓTESIS

Entre los grupos patógenos de *E.coli*, el principal agente etiológico presente en los casos de diarrea en niños menores de 5 años en el estado de Jalisco es del grupo *E. coli* enterotoxigénico.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Identificar el grupo patógeno de *Escherichia coli* de mayor incidencia que afecta a la población infantil en el estado de Jalisco.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Diferenciar los aislamientos correspondientes a cepas patógenas y no patógenas.
- Determinar las frecuencias y porcentajes de los diferentes grupos patógenos de *Escherichia coli*.
- Conocer su distribución, por región geográfica en el estado.
- Identificar las edades más afectadas por diarreas en la población.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño Metodológico.

Tipo de Estudio:

Se realizó una investigación de diseño observacional, retrospectiva y corte transversal para conocer la circulación de cepas patógenas de *Escherichia coli* que afectan a la población en el estado de Jalisco.

Universo:

El análisis se realizó mediante la obtención de datos, de muestras ingresadas al CEELAB durante el periodo 2005- 2007, de los casos de gastroenteritis recibidos en el Laboratorio de Microbiología Clínica para la investigación de bacterias enteropatógenas como agente etiológico de la infección, con la finalidad de establecer un control Epidemiológico y Sanitario en el estado de Jalisco.

Tamaño de la Muestra:

Se trabajó sin considerar los resultados negativos, tomando en cuenta solo los resultados de las muestras reportados por CEESLAB como positivas a *Escherichia coli* y de las cuales se enviaron las cepas al Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE) para su estudio molecular a fin de determinar el grupo patógeno.

Método de Recolección de Datos:

Una vez aceptado el protocolo para su realización se inició la investigación con la revisión de la base de datos durante dicho periodo, del sistema del Centro Estatal de Laboratorios vía electrónica, libretas de registro, bitácoras,

hojas de datos clínicos de los pacientes para la obtención de los datos requeridos para la realización del estudio y que con fines de control Epidemiológico y Sanitario se desglosan en 13 Jurisdicciones o Regiones sanitarias, de las cuales proceden las muestras procesadas.

Periodo:

Durante el periodo 2005-2007.

Criterios de inclusión:

- Todos los resultados positivos de *E. coli* aisladas en muestras recibidas en el Laboratorio de Microbiología clínica del Laboratorio Estatal de Salud Pública confirmadas por género y especie.

Criterios de exclusión:

- Resultados reportados por CEESLAB positivos a *E. coli* que no fueron viables para envío al INDRE.

Criterios de no inclusión:

- Los resultados negativos a *E. coli* en las muestras trabajadas por el CEESLAB.

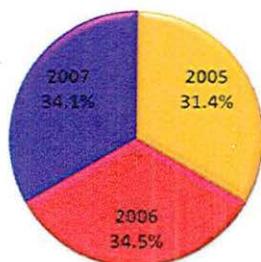
VIII. RESULTADOS

Se realizó un análisis de los resultados enviados por el Instituto de Referencia Epidemiológica al Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Jalisco de cepas de *Escherichia coli* aisladas a partir de hisopos rectales durante los años 2005, 2006 y 2007.



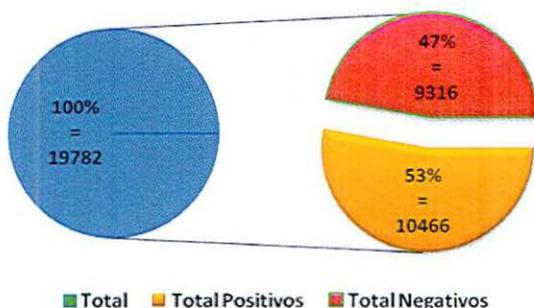
Gráfica 1. El número total de muestras que ingresaron al Laboratorio Estatal en los tres años de estudio fue 19782.

Muestras recibidas en el CEESLAB "Periodo 2005 a 2007"



Gráfica 2. Porcentaje de muestras que ingresaron al laboratorio por año.

Total de muestras positivas y negativas "Periodo 2005 a 2007"

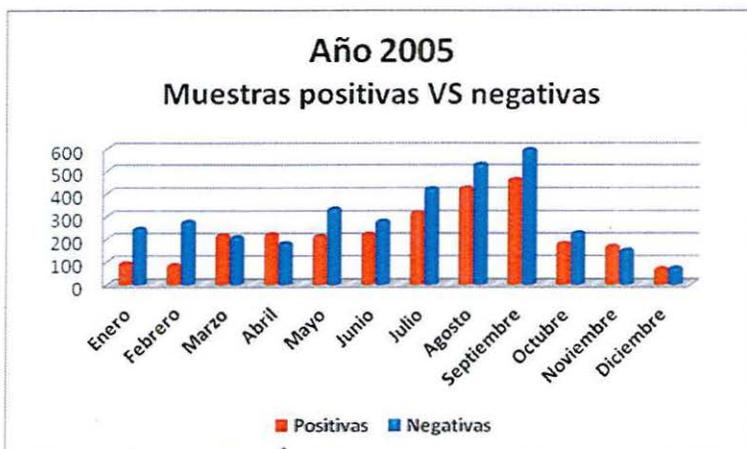


Gráfica 3. En los tres años de estudio se registraron 19782 muestras de las cuales 9316, el equivalente a 47% resultaron como negativas a *E. coli*, 10466 53 % dieron como resultado positivas.

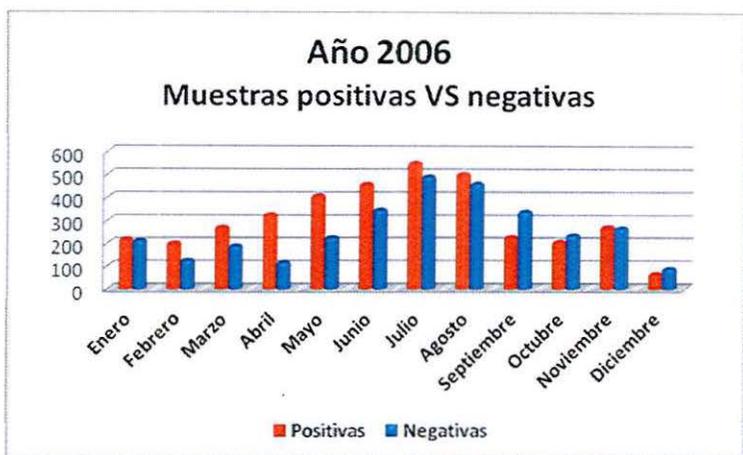


Gráfica 4. Muestras positivas y negativas.

De las 6,206 muestras trabajadas por año para investigación de *E. coli* y otros enteropatógenos a partir de casos de gastroenteritis, en 2005 resultarán ser positivas a *E. coli* 2,682 y 3,524 fueron negativas.

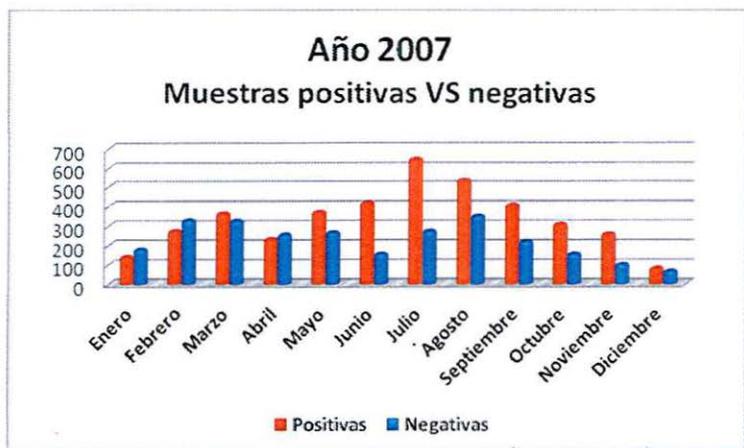


Gráfica 5. Muestras recibidas en 2005



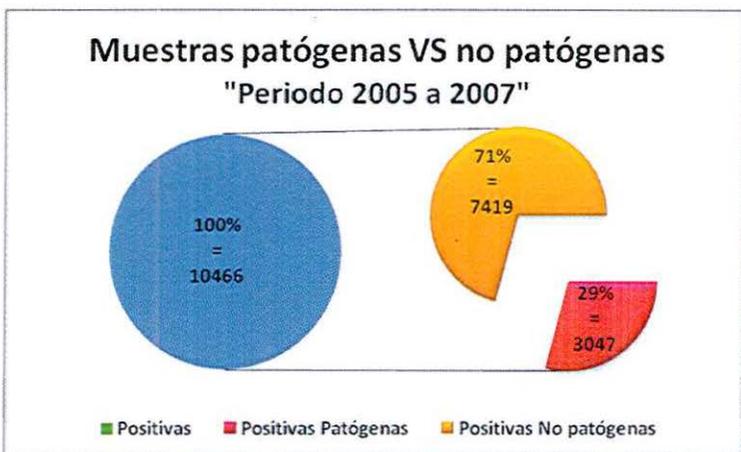
Gráfica 6. Muestras recibidas en 2006

En 2006 se recibieron 6,821 muestras de las cuales 3,723 resultaron positivas a *E. coli*, 3098 muestras negativas.

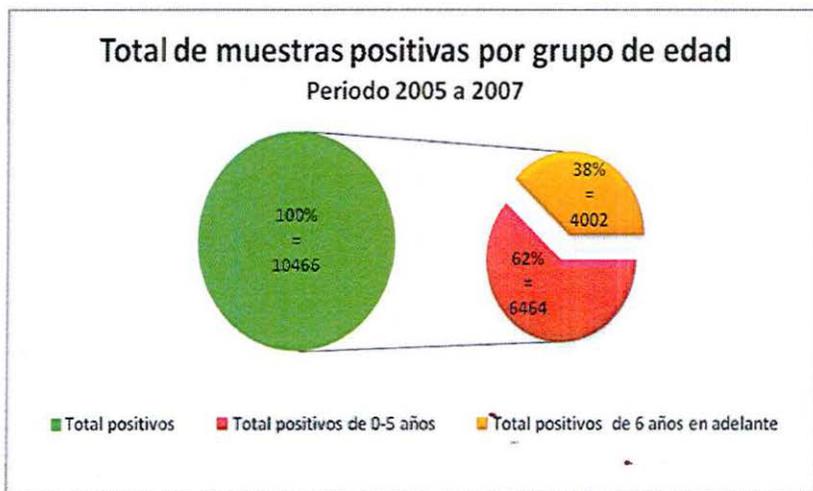


Gráfica 7. Muestras recibidas 2007.

En 2007 se recibieron 6,755 muestras de las cuales 4,061 se identificarán positivas a *E. coli*, 2,694 fueron negativas. Siendo el mes de julio el de mayor muestras recibidas.



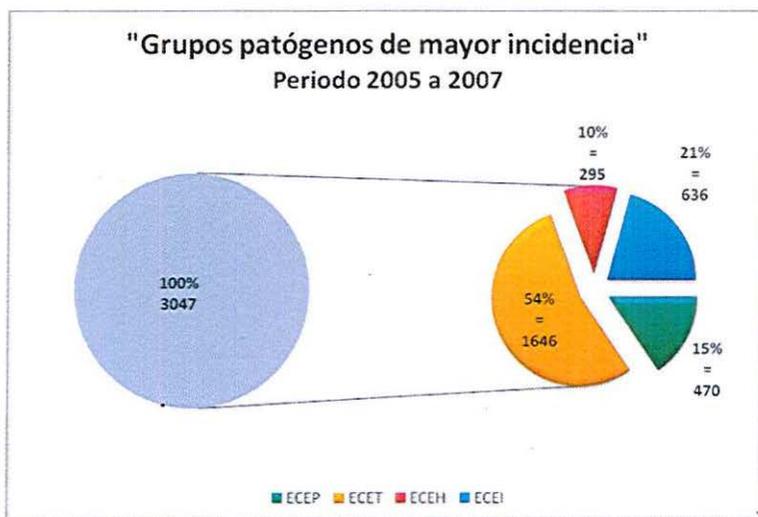
Gráfica. 8 Del total de muestras que resultarán positivas en e los tres años el 29% resulto patógeno y el resto se identifico como muestras no patógenas.



Gráfica. 9 El grupo de edad más susceptible a cuadros diarreicos es el de cero a cinco años.

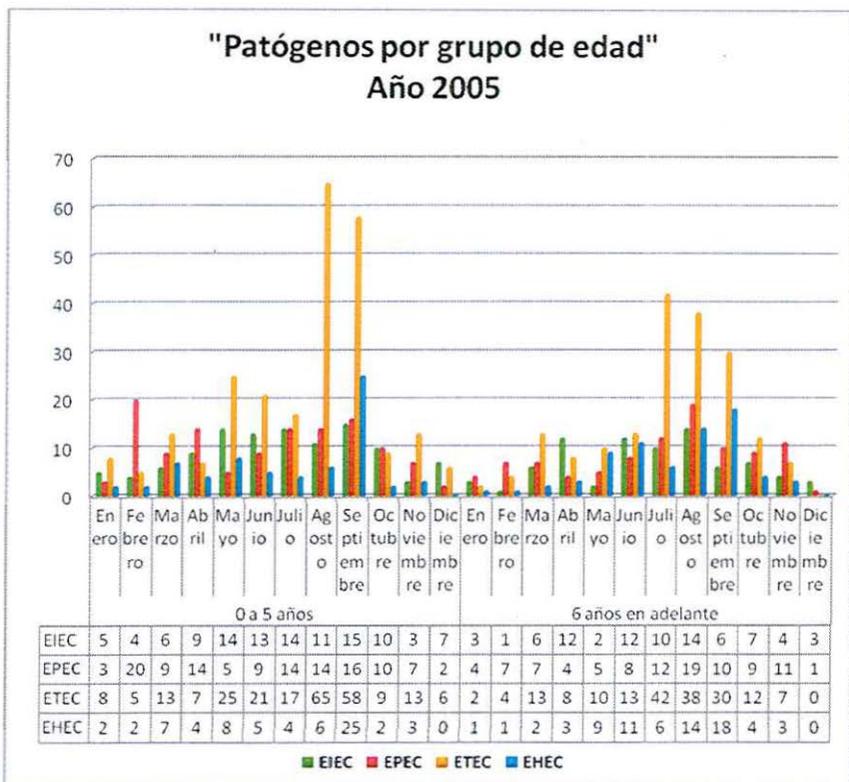


Gráfica 10. Comparativo de incidencias de muestras positivas por grupos de edad por año.



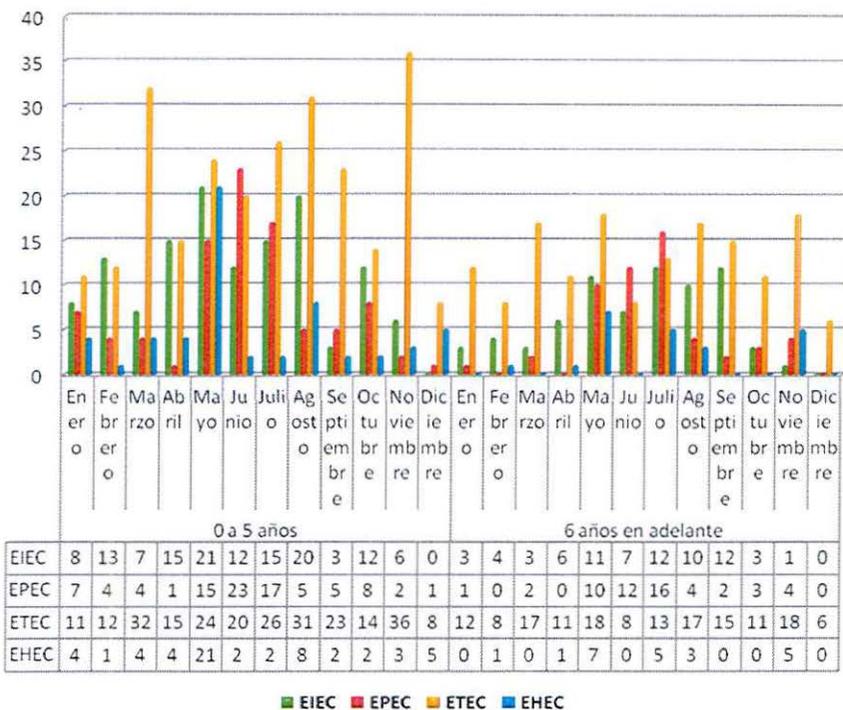
Gráfica 11. De las 3047 muestras que resultaron positivas a grupos patógenos el 10% pertenece al grupo *E. coli* enterohemorrágico (EHEC), 15% *E. coli* enteropatógena (EPEC), 21% *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), siendo el

grupo de mayor incidencia E. coli enterotoxigenica (ETEC) con un total de 1646 muestras positivas (54%).



Gráfica 12. Mestras patógenas por grupo de edad del año 2005.

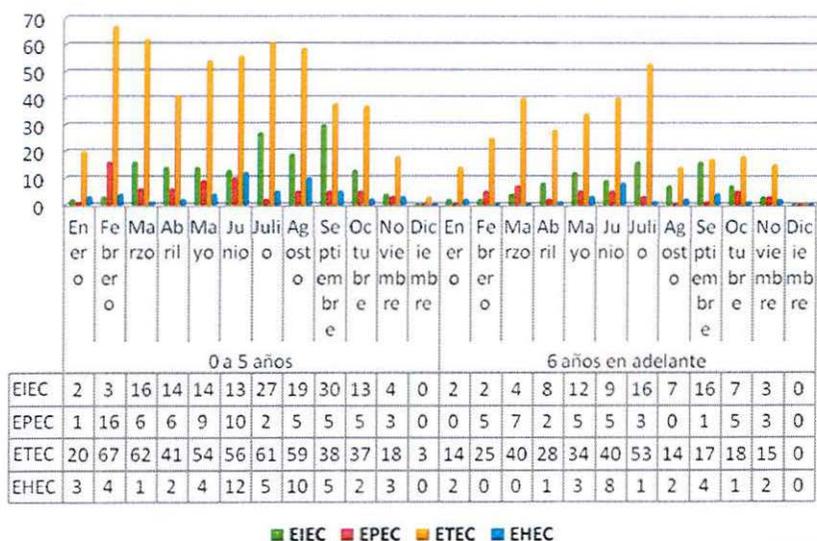
"Patógenos por grupo de edad" Año 2006



Gráfica 13. Muestras patógenas por grupo de edad del año 2006.

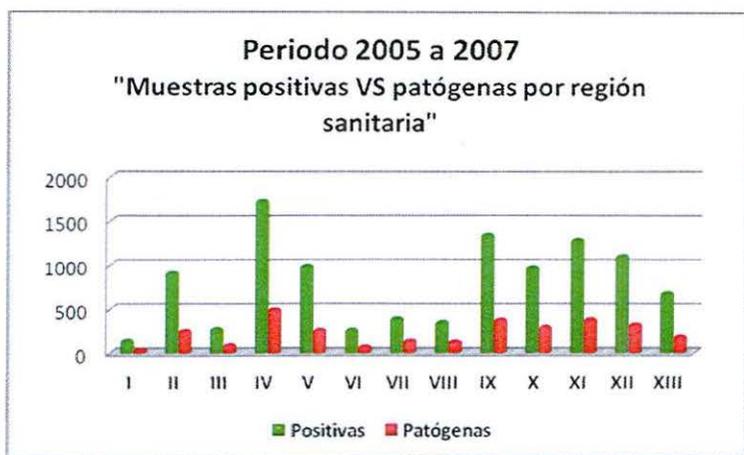
TESIS/CUCBA

"Patógenos por grupo de edad" Año 2007



Gráfica 14. Muestras patógenas por grupo de edad del año 2007.

La infección por *E. coli* fue más frecuente en niños menores de cinco años entre el total de 10466 muestras positivas.

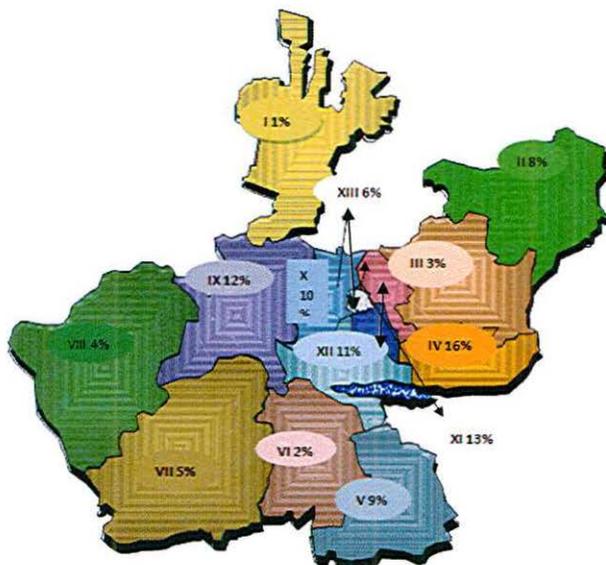


Gráfica 15. Muestras positivas vs patógenas por región sanitaria

REGIÓN	POSITIVAS	PATOGÉNAS
I	146	37
II	918	252
III	278	91
IV	1728	496
V	994	262
VI	267	74
VII	394	140
VIII	354	130
IX	1343	376
X	975	295
XI	1286	382
XII	1101	323
XIII	682	189
Total	10466	3047

Periodo 2005-2007, muestras positivas y patógenas por región sanitaria.

MUESTRAS PATÓGENAS POR REGIÓN SANITARIA



REGIÓN	MUNICIPIOS	% MUESTRAS PATOGENAS
I	Colotlán	1 %
II	Lagos de Moreno	8 %
III	Tepatitlán	3 %
IV	La Barca	16 %
V	Tamazula	9 %
VI	Ciudad Guzmán	2 %
VII	Autlán	5 %
VIII	Puerto Vallarta	4 %
IX	Ameca	12 %
X	Sector Hidalgo- Zapopan	10 %
XI	Sector Libertad -Tonalá	13 %
XII	Reforma- Tlaquepaque	11 %
XIII	Sector Juárez- Tlajomulco	6 %

La incidencia de gastroenteritis ocasionada por cepas patógenas de E.coli en Jalisco durante los años 2005 a 2007 fue:

Año	Población	Casos Patógenos	Tasa incidencia/10 000
2005	6752113	977	1.446954457
2006	6926563	836	1.206947803
2007	7023702	1234	1.756908251
Periodo	6900792.67	1015	1.471133918

IX. DISCUSIÓN

El grupo patógeno predominante fue *E. coli* enterotoxigénica (54%), esto concuerda con lo descrito por Nataro y colaboradores (1988), quienes mencionan que ETEC es una importante causa de diarrea en zonas con condiciones sanitarias precarias y que en el ámbito mundial, es el grupo aislado con mayor frecuencia. Qadri y colaboradores (2000), en un estudio realizado durante dos años en Bangladesh, reportaron que ETEC es la causa principal de diarrea en niños, especialmente de 0 a 3 años.

Otro de los grupos de *E. coli* presentes en el estado de Jalisco fue EIEC (21%). Este grupo está asociado con cuadros de disentería bacilar semejantes al de la *Shigella dysenteriae*.

Es importante determinar el agente etiológico del brote, ya que las medidas que se deben tomar para el estudio y control sanitario son diferentes en el caso de infecciones por parásitos, bacterias o virus. Por lo que la realización de Técnicas de biología molecular empleadas para la identificación del grupo patógeno es necesaria ya que evidencian la presencia de genes involucrados en dichos mecanismos que como se demostró en este trabajo están presentes en la población.

En el caso de ETEC las estrategias específicas incluyen las medidas de intervención (rehidratación oral, uso de antibióticos) y de promoción de la higiene (agua y alimentos limpios, manejo adecuado de excretas). El aislamiento del agente etiológico permite, además, la vigilancia epidemiológica de microorganismos de notificación inmediata.

X. CONCLUSIONES

En la actualidad las cepas aisladas de *E. coli* no se envían al Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE) por los elevados costos en las pruebas moleculares que se emplean para la identificación de grupos patógenos.

El análisis de los datos durante los tres años indica que la población más afectada por infecciones gastrointestinales fue el grupo de menores de 5 años, así mismo, en este rango de edades se observó mayor incidencia de aislamientos de cepas patógenas durante este periodo.

Los resultados obtenidos indican la presencia, en el Estado de Jalisco de cuatro grupos patógenos: EIEC (21%), EPEC (15%) EHEC (10%) y ETEC siendo este el grupo más frecuente entre la población estudiada con (54%) de las cepas patógenas y el principal agente etiológico presente en los casos de diarrea en niños menores de 5 años en el Estado. Debido a que *E.coli* es considerada microbiota normal y la que más se recupera en el laboratorio, el interés médico ha disminuido considerablemente, por lo que en la actualidad no se da seguimiento a esta bacteria como agente patógeno.

Sin embargo, en este estudio se demuestra la prevalencia de grupos patógenos de importancia que circulan en el estado y que afectan a la población, principalmente en pacientes vulnerables como los menores y a su vez, los resultados de este estudio de los años analizados, confirman que las infecciones gastrointestinales se incrementan durante la temporada de calor en los meses de Mayo a Septiembre.

Durante los 3 años de análisis se logró determinar los grupos patógenos y no patógenos en los aislamientos de *E.coli* a partir de pacientes con gastroenteritis dando como resultado 71% del grupo no patógeno sobre un 29% del grupo de cepas patógenas, y aún que representa un grupo menor

resalta la importancia clínica debido a la susceptibilidad inmunológica del grupo al que impacta con la mayoría de incidencias.

De todos los grupos de *E. coli* patógeno, ETEC es el grupo bacteriano que se encuentra más frecuentemente relacionado con brotes y problemas gastrointestinales. La razón de esto no es clara, tal vez ETEC sea más resistente al medio ambiente, y por lo tanto se encuentre en mayor proporción, o que su capacidad para colonizar sea más efectiva.

En todas las Regiones Sanitarias en las que se divide el Estado de Jalisco se logró el aislamiento e identificación de cepas de grupos patógenos de *Escherichia coli* con un incremento en la zona metropolitana de Guadalajara; esto debido probablemente a la mejor cobertura de atención al paciente.

Durante el periodo, se calculó el promedio de la población y el promedio de los casos patógenos de *E.coli*, por lo que se estima que hay una incidencia de 1.47 enfermos por cada 10, 000 habitantes en Jalisco. La población se calculó mediante un ajuste por regresión lineal para el periodo considerado.

Resaltando su importancia por ser una bacteria que puede causar brotes cuando está presente en los alimentos y en agua de uso y consumo humano, y considerando la gravedad de la sintomatología en las infecciones que provoca esta bacteria, considero que se debe iniciar nuevamente con las pruebas de tipificación y retomar su importancia ya que este es uno de los microorganismos que más se aíslan en el laboratorio por ser un agente endémico en la población.

XI. BIBLIOGRAFÍA

Amorín Ma. Belén, Schelotto Felipe, Chiparelli Héctor. 2008 Agentes de diarrea. Gastroenteritis.

Alvarez E. Boquet, I De Fez. 1990. Manual de técnicas en microbiología clínica.

Brock D. Thomas, W. D. Smith y T.M. Madigan2004. Biología de los Microorganismos. Editorial Hispanoamericana S. A. pp 528-751.

Chávez Bravo Edith, M. G. Varillas, F. A. Flores, C. Gil Juárez, E. C. Roldan 2007. Identificación de factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* aislados de humanos. ENF INF MICROBIOL 2007 27 (4): 114-117.

Cavez. C. 1999. Frecuencia de *Aeromonas sp* y *Escherichia coli* en cócteles de fruta en venta directa al público de la ciudad de Guadalajara. Tesis centro universitario de ciencias exactas e ingeniería.

Cortés-Ortiz IA, Rodríguez-Ángeles G, Moreno-Escobar EA, Tenorio-Lara JM, Torres-Maza Diego BP, Montiel-Vázquez E. Brote causado por *Escherichia coli* en Chalco, México Salud Publica Mex 2002; 44:297-302.

Cuesta Joao, Salim Mattar, Miguel Parra 2003. Caracterización molecular de cepas de *E. coli* 0157: H7 aisladas de humanos en Bogotá, D.C. 35:116-121.

Díaz Martín Gustavo A. 2009. Pruebas de identificación bacteriana. Centro de Formación Profesional Instituto Villaverde. Curso 2009-2010

Eley R. Adrian1992. Intoxicaciones alimentarias de etiología microbiana. Editorial Acribia, S.A. pp 37-39.

Eslava C., j. M. Villaseca y A. Cravioto1994. Diagnóstico de laboratorio de infecciones gastrointestinales. México, D.F. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico, pp 251-261.

Eslava C, Navarro F, Czeczulin JR, Henderson IR, Cravioto A, Nataro J. Pet, an autotransporter enterotoxina from enteroaggregative *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1998; 66:3155-3163.

Fernández Escartin E. 2000. Microbiología e inocuidad de los alimentos. Universidad Autónoma de Querétaro. pp. 217-232.

Kaper James B. Nataro P. Harry. Mobley L. T. 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. *Maryland USA* 2:123-140

Koneman W. Elmer, S. Allen D., W. Jada M. Y P. Schreckenber C. 1993. Diagnóstico microbiológico. Editorial Panamericana, pp.196-199.

Koneman, Allen,Dowell, Sommers. 1990. Texto y atlas color. Editorial medica Panamericana. 2ª reimpresión.

Klaus Winzer, Paul Williams. *Escherichia coli* gets the messages. 2003, Nature publishing group.

Levine MM, Edelman R. Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: Epidemiology and pathogenesis. *Epidemiol Rev.* 1984; 6:31-51.

López- Álvarez. *Escherichia coli*: Mecanismos de Patogenicidad. Universidad Nacional Autónoma de México, pp. 2-4.

López Marín Daniel, Sagaró González Eduardo, Valdés Depena Margarita, Fragoso Arbelo Trini, Aibizu-Compos Juan Carlos. Aislamiento de agentes enteropatógenos en la diarrea persistente. Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 16, N°3 1996.

Margal Núria 1 (I), Domínguez Ángela (2), Prats Guillem (1) y Salleras Lluís (2). *Escherichia coli* enterohemorrágica Rev Esp Salud Pública 1997; 71: 437-443 N.º 5 - Septiembre-October 1997.

Martos García P., M. T. DeI Barrio y F. Salido. 1997. Microbiología clínica aplicada. Editorial Díaz de Santos, S. A. pp54-151.

James B. Kaper, James P. Nataro and Harry L. T. Mobley. pathogenic *E. coli* Few microorganisms are as versatile as *Escherichia coli*. 1997. *Escherichia coli* in Settled-Dust and Air Samples Collected in Residential Environments in México City Centro de Ciencias de la Atmosfera, 1 Instituto de Biotecnología, 2 and Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México D.F.

Ochoa Theresa J. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú; University of Texas School of Public Health, Houston, USA. Rev Med Hered v.22 n.2 Lima abr. / jun. 2011.

Ramírez Margarita, Morier Luis, Alonso Janette, Bravo Laura, Cabrera Roberto, Fernández Anabel. INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ" Determinación de verotoxinas en cepas de *Escherichia coli* 0157:H7. Rev. Cubana Med Trop 1999; 51(3):152-5.

Rodríguez-Ángeles G. 2002 Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. Salud Pública México. 44:464-475.

Valdespino JL, García ML, Del Río A, Giono S, Salcedo RA, Sepúlveda J. Epidemiología y etiología de las diarreas Infecciosas. El caso de México. Rev. Latinoamericana Microbiol 1994; 36:307-324.

Vidal JE, Canizález-Román A, Gutiérrez-Jiménez J, Navarro-García F. 2007 Patogénesis molecular, epidemiología y diagnóstico de *Escherichia coli* enteropatógena. Salud Pública México 49:376-386.

Sepúlveda J. Bustreo F., Tapia R., 2007. Aumento en la sobrevida en menores de 5 años en México. Salud Pública de México. V. 49: suppl.1, p.s110-s125. ISSN 0036-3634

Wells JG, Davis BR, Wachsmuth IK, Riley LW, Remis RS, Sokolow R, Morris GK. Laboratory investigation of hemorrhagic colitis outbreaks associated with a rare *Escherichia coli* serotype. J. Clin. Microbiol. 18: 512-520, 1983.

Winzer Klaus, Williams Paul. *Escherichia coli* gets the message. Nature Publishing Group vol. 9, 2003; 1118-1119.

www.phytotechlab.com

XII. ANEXOS

TABLA 1.

Clasificación taxonómica de *Escherichia coli*

Reino: Bacteria

Filo: *Proteobacteria*

Clase: *Gamma Proteobacteria*

Orden: *Enterobacteriales*

Familia: *Enterobacteriaceae*

Género: *Escherichia*

Especie: *coli*

TABLA 2.

Grupos patógenos descritos actualmente

Termino	Abreviatura	Fenotipo patogénico	Signos y síntomas
<i>E. coli</i> Enterotoxigenica	ETEC	Elaboración de toxinas secretorias (LT, ST) que no dañan el epitelio mucoso.	"Diarrea del viajero". El sintoma predominante es una diarrea acuosa profusa. A menudo acompañada de contracciones abdominales leves. En algunos casos ocurre deshidratación y vomito.
<i>E. coli</i> Enteropatogena	EPEC	Se adhieren a las células epiteliales en microcolonias localizadas y causan lesiones de adhesión.	Usualmente ocurren, en : infantes. Se caracteriza por fiebre de bajo grado, malestar, vómitos y diarrea, con una cantidad prominente de moco, pero sin mucha sangre.
<i>E. coli</i> Enteroinvasiva	EIEC	Invade células epiteliales	Disenteria; las características sobresalientes son fiebre y colitis. Los síntomas tenemos; sangre, moco y muchos leucocitos en materia fecal.
<i>E. coli</i> Enterohemorrágica	EHEC	Elaboración de citotoxinas(SLT).	Diarrea sanguinolenta con leucocitos. A menudo sin fiebre. Es común el dolor abdominal. Puede desarrollar el síndrome urémico hemolítico.
<i>E.coli</i> Enteroadgregativa	EAEC	Se adhiere a las células epiteliales en un patrón que hace recordar una pila de ladrillos.	Diarrea acuosa, vómitos, deshidratación y con menor frecuencia dolor abdominal.

Koneman, et al. 1990.

TABLA 3.

Serogrupos de *E.coli* asociados a procesos patológicos en el hombre

SÍNDROME	Diarrea Infantil	Diarrea Viajero (adultos)	del Disentería (colitis)
SEROGRUPOS	055:K59		
	0111:K58		028:K73
	026:K60	06	0112:K66
	086:K61	015	0124:K72
	0119:K69	078	0136:K78
	0126:K71	0148	0143:K"X1"
	0127:K63		0144::K"X2"
	0128:K67		

López- Álvarez.

TABLA 4.

Toxiinfecciones alimentarias producidas por grupos patógenos de *E. coli*.

Virotipo	Tiempo de incubación	Vómitos	Cólicos	Diarrea	Fiebre
ETEC y EPEC	12-72 h	+/-	+	Líquida	-
EIEC	12-72 h	+/-	+	Líquida	+
EAEC	12-72 h	+/-	+	Líquida o Mucosa	+/-
EHEC	72-120 h	-	+	Con sangre	-/+

Wells JG, et al.

TABLA 5.

Características generales de *E.coli*

Morfología y Tinción	————	Bacilos Gram -
Movilidad	————	+ peritricos
Relación con el O ₂	————	Aerobios-Anaerobios facultativos
Catalasa	————	+
Oxidasa	————	-
Nitratos a nitritos	————	+

Wells JG, et al.

TABLA 6.

Diferenciación bioquímica de *E. coli* con otras enterobacterias patógenas

	<i>Salmonella.</i>	<i>Shigella.</i>	<i>E. coli.</i>
<i>Oxidasa</i>	-	-	-
<i>Movilidad</i>	+	-	Variable
<i>Indol</i>	+	-	+
<i>Descarboxilacion ornitina</i>	+	-	variable
<i>Descarboxilacion Arginina</i>	+	-	variable
<i>H2S</i>	+	-	-
<i>Fermentación de Glucosa</i>	+	-	-
<i>Fermentación de Lactosa</i>	-	-	+
<i>Gas de glucosa</i>	+	-	-
<i>Rojo de metilo</i>			
<i>Citrato de simons</i>	Variable	-	-

TESIS/CUCBA