



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ESTABLECER LA RELACIÓN CLÍNICA, EL TRATAMIENTO Y LA
PREVENCIÓN EN INFECCIONES GASTROINTESTINALES
PRODUCIDAS POR *SHIGELLA SPP*

ROMERO TINOCO CELENE BEATRIZ
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ESTABLECER LA RELACIÓN CLÍNICA, EL TRATAMIENTO Y LA
PREVENCIÓN EN INFECCIONES GASTROINTESTINALES
PRODUCIDAS POR *SHIGELLA SPP*

ROMERO TINOCO CELENE BEATRIZ
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ESTABLECER LA RELACIÓN CLÍNICA, EL TRATAMIENTO Y LA PREVENCIÓN
EN INFECCIONES GASTROINTESTINALES PRODUCIDAS POR *SHIGELLA SPP*

ROMERO TINOCO CELENE BEATRIZ
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

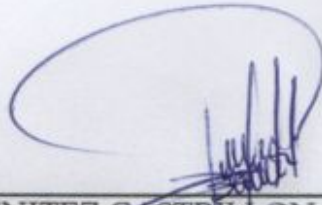
BENITEZ CASTRILLON PAOLA MERCEDES

MACHALA, 31 DE ENERO DE 2019

MACHALA
31 de enero de 2019

Nota de aceptación:

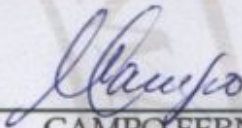
Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado Establecer la relación clínica, el tratamiento y la prevención en infecciones gastrointestinales producidas por *Shigella spp*, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



BENITEZ CASTRILLON PAOLA MERCEDES
1103587737
TUTOR - ESPECIALISTA 1



RAMÓN JAPÓN GEOVANNY EFRÉN
0705313815
ESPECIALISTA 2



CAMPO FERNANDEZ MERCEDES
0959164625
ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: miércoles 30 de enero de 2019 - 15:08

Urkund Analysis Result

Analysed Document: ROMERO TINOCO CELENE BEATRIZ_PT-011018.pdf (D47011302)
Submitted: 1/19/2019 6:39:00 PM
Submitted By: titulacion_sv1@utmachala.edu.ec
Significance: 9 %

Sources included in the report:

http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282018000200065&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
<https://fr.slideshare.net/aleajandraangulo/caso-clnico-de-diarrea>
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/14581/1/T-UCE-0008-BC017-2018.pdf>

Instances where selected sources appear:

6

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ROMERO TINOCO CELENE BEATRIZ, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Establecer la relación clínica, el tratamiento y la prevención en infecciones gastrointestinales producidas por ***Shigella spp***, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 31 de enero de 2019



ROMERO TINOCO CELENE BEATRIZ
0705643732

DEDICATORIA

A mis padres por su esfuerzo diario y constante motivación, mi hermana por su fortaleza y a mi esposo por su constancia y confianza en mí. A todas las personas que me han ayudado a lograr cumplir uno de mis sueños.

AGRADECIMIENTO

Mi sincero agradecimiento a los docentes de la carrera de Bioquímica y Farmacia por sus enseñanzas durante todos los años académicos, a la Dra. Paola Benítez por su paciencia y colaboración durante el desarrollo de este trabajo.

RESUMEN

En el presente caso de estudio, una mujer de 25 años de edad presenta la siguiente sintomatología: diarrea, fiebre, dolor abdominal, palidez, pérdida de apetito y dolor muscular, por lo que se diagnostica una infección gastrointestinal por *Shigella*.

El objetivo de estudio fue establecer una relación clínica entre la sintomatología, el tratamiento y la prevención a través de una exhaustiva revisión bibliográfica.

Para la resolución del presente caso clínico se seleccionaron artículos científicos de alto impacto relacionados con el agente etiológico, las infecciones gastrointestinales, el tratamiento y la prevención, de manera que la información sea certera. Por lo tanto el tratamiento para las infecciones gastrointestinales consiste en un suero oral que ayude a la rehidratación de la paciente, un antibiótico, en este caso el ciprofloxacino que elimina la bacteria como tal y un probiótico que recupere la flora bacteriana.

Palabras clave: *Shigella*, infección gastrointestinal, antibiótico, prevención, flora bacteriana.

ABSTRACT

In the present study case, a 25-year-old woman presents the following symptoms: diarrhea, fever, abdominal pain, paleness, loss of appetite and muscle pain, so a gastrointestinal infection due to *Shigella* is diagnosed.

The objective of the study was to establish a clinical relationship between symptomatology, treatment and prevention through an exhaustive literature review.

For the resolution of the present clinical case, high-impact scientific articles related to the etiological agent, gastrointestinal infections, treatment and prevention were selected, so that the information is accurate. Therefore, the treatment for gastrointestinal infections consists of an oral serum that helps rehydrate the patient, an antibiotic, in this case the ciprofloxacin that eliminates the bacteria as such and a probiotic that recovers the bacterial flora.

Key words: *Shigella*, gastrointestinal infection, antibiotic, prevention, bacterial flora.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVO GENERAL.....	.7
DESARROLLO.....	.8
1. <i>SHIGELLA</i>	8
1.2. AGENTE ETIOLÓGICO.....	8
2. TRATAMIENTO MEDICO.....	8
• CIPROFLOXACINO.....	9
• FORMA FARMACÉUTICA.....	9
• PRINCIPIO ACTIVO.....	9
• MECANISMO DE ACCIÓN.....	9
• POSOLOGÍA.....	9
• FARMACOCINETICA.....	10
FARMACODINAMIA.....	10
• CONTRAINDICACIONES.....	10
• EFECTOS ADVERSOS.....	10
• INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	11
3. PREVENCIÓN.....	11
4. CASO PRÁCTICO A RESOLVER.....	12
4.1. METODOLOGÍA.....	12
4.2. ANÁLISI DEL PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO.....	12
5. CONCLUSIÓN.....	13
6. BIBLIOGRAFÍA.....	13

INTRODUCCIÓN

Diarrea, fiebre, dolor abdominal, palidez, pérdida de apetito y dolor muscular son claros síntomas de una infección gastrointestinal producida por bacterias del género *Shigella*, cuyo diagnóstico se realiza a través de varios análisis de laboratorio, esto depende de la gravedad del caso o el estado de desarrollo de la infección. ¹

Shigella es la causante de entre 80 y 165 millones de casos de enfermedad diarreica y 600 mil defunciones anuales en todo el mundo. En los países desarrollados ésta es producida principalmente por *S. sonnei*, en tanto que en los países en vías de desarrollo predomina *S. flexneri*. ² Este patógeno ocupa el primer lugar en causar diarrea aguda. Entre las poblaciones más vulnerables para adquirir estas infecciones están los lactantes, adultos mayores y pacientes inmunocomprometidos; en ellos debido a su bajo nivel inmunológico. ³

Es importante contar con medidas de prevención, especialmente en países en vías de desarrollo donde las condiciones de salubridad se ven más afectadas, principalmente, por la escasez de agua potable y por ende el déficit de higiene personal. ³

En cuanto al tratamiento, estabilizar al paciente con hidratación para la recuperación de electrolitos perdidos a consecuencia de la diarrea es el principal objetivo, sin descartar el uso de un antibiótico perteneciente a la familia de las fluoroquinolonas ya que ejerce un efecto bacteriostático de primera. Además, el empleo de un probiótico disminuirá notablemente la duración de la diarrea, de manera que recuperará inmediatamente la flora bacteriana. ⁴

OBJETIVO GENERAL

- Establecer una relación clínica entre la sintomatología, el tratamiento y la prevención a través de una revisión bibliográfica para la resolución del presente caso clínico.

DESARROLLO

1. SHIGELLA

1.2. AGENTE ETIOLÓGICO

Shigella es un bacilo gram negativo, pequeño, no encapsulado; está inmerso dentro del grupo de las enterobacterias. Se clasifica en 4 especies con distinta capacidad patogénica: *flexneri*, *sonnei*, *boydi* y *dysenteriae*. Teniendo mayor prevalencia en los países en vías de desarrollo *Shigella sonnei*, mientras que *Shigella dysenteriae* se caracteriza por desarrollar a nivel mundial sepsis eventuales. ^{5,6}

Se aloja en el intestino del individuo, específicamente en el colon, lo que convierte al humano en su reservorio. Su transmisión es oral, fecal y directa, es decir, por beber agua potable contaminada, por contacto directo de persona a persona o bien por ensuciar los alimentos con excretas contaminadas. ⁶

Aguas superficiales y agua purificada es el hábitat preferido de la bacteria. La shigellosis es propia de climas cálidos y frescos, siendo más propensa su propagación en verano.

2. TRATAMIENTO MÉDICO

En el perfil terapéutico la rehidratación es el principal objetivo, ya que una deshidratación agudiza más la sintomatología del paciente. Se sugiere ingerir líquidos que contengan sal y otros que sean azucarados. ⁷

Los antibióticos son una buena opción si luego de 2 días los síntomas persisten. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere ciprofloxacino como primera

opción, sin embargo existen otros antibióticos como azitromicina o ampicilina que en la actualidad están descontinuados por presentar alta resistencia. ⁷

Ante los resultados de varios estudios, el género *Shigella* muestra una alta resistencia a típicos medicamentos de uso cotidiano como la ampicilina y trimetoprim/sulfametoxazol, del mismo modo sucede con cloranfenicol, tetraciclina y amoxicilina/ácido clavulánico. ⁸

Por consecuente cada vez hay menos fármacos que ejerzan efectos terapéuticos ante la shigellosis. ⁸

En cuanto a la susceptibilidad, el ácido nalidíxico y el ciprofloxacino son los más indicados para este tratamiento. No obstante, la OMS sugiere no utilizar el ácido nalidíxico como primera opción, ya que desencadena resistencia en menos tiempo de uso, y como consecuencia, produce efectos artropáticos. ⁸

2.1. CIPROFLOXACINO

Es un fármaco bacteriostático de amplio espectro, perteneciente a la familia de las fluoroquinolonas de segunda generación, por lo que su acción es eficaz contra con los organismos Gram negativos y algunos Gram positivos. ^{9,10}

Su fórmula molecular es: C₁₇H₁₈FN₃O₃.

❖ FORMA FARMACÉUTICA

- Tabletas (250 y 500 mg) y solución inyectable (200 mg por cada 100 ml de s.i.).
- Solución oftálmica.

❖ PRINCIPIO ACTIVO

- Ciprofloxacino

❖ MECANISMO DE ACCIÓN

Penetra a través del canal acuoso de las porinas, uniéndose e inactivando, selectivamente, las topoisomerasas de manera que imposibilita el plegamiento

de la doble hélice del ADN, necesario para la replicación, transcripción, reparación y la recombinación del mismo. ¹¹

Su efectividad bactericida se refleja en detener la replicación de ADN, al ensamblarse a la enzima ADN girasa, que queda inhabilitada. A consecuencia de esto la bacteria se imposibilita para multiplicarse y por último se extingue.

❖ POSOLOGÍA

- **Administración oral en adultos:** 500 a 750 mg cada 12 horas durante 7 días.
- **Administración oral en niños:** 20 a 30 mg por kg al día, en dosis cada 12 horas.

❖ FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Al ingerirlos se dispersan por el organismo, donde las concentraciones séricas no varían si se ingiere alimentos antes o después de su ingestión, sin embargo si se ingiere alimentos altos en grasa reducen su absorción. Se distribuye en los tejidos, como los riñones, heces, bilis, pulmones, vesícula biliar, hígado, huesos y músculos.¹⁰

La peculiar farmacocinética que presenta el fármaco le facilita su acción terapéutica frente a varias infecciones, entre las principales características están:

- Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal.
- Ejerce su efecto terapéutico en una o dos horas máximo luego de ingerirlo.
- Tiene buena biodisponibilidad.
- Su excreción se produce mediante la orina, sin embargo, la excreción biliar y el metabolismo hepático son las principales rutas de eliminación.
- La vida media plasmática (1,5 y 17 horas) admite administrar el fármaco una vez al día.

Cabe destacar que la edad, el avance de la patología y la concentración del fármaco influyen en estos factores, de modo que el fármaco actúa en base a esto. También hay que tener en cuenta la posible aparición de interacciones

farmacológicas, en caso de que se suministren en conjunto con otros medicamentos.¹¹

Varios análisis de casos demuestran que la vida media de excreción del ciprofloxacino en infantes es claramente menor que en personas adultas.¹¹

La dosis límite que se puede disponer en la administración de manera eficaz es de 10 a 12 en relación a su concentración máxima y mínima (C_{max}/MIC).¹²

❖ CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS

Hipersensibilidad al principio activo (ciprofloxacino). Contraindicado en recién nacidos, niños (excepto cuando el beneficio sea mayor que los posibles riesgos), adolescentes, mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.

Generalmente es aceptado el medicamento, ya que sus efectos adversos son ligeros, van desde cefalea hasta un leve mareo.¹⁰

❖ INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Por administración oral los antiácidos reducen su absorción, mientras que el probenecid aumenta los niveles de ciprofloxacino.¹³

Con anticoagulantes como la warfarina aumenta el tiempo de protrombina en un 41% lo que provocaría una posible hemorragia. Por otro lado como consecuencia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se manifiesta riesgo de toxicidad y convulsiones.

3. PREVENCIÓN

Para la prevención de disentería bacilar una de las medidas más efectivas es el uso de agua purificada, tanto para el consumo como para el aseo y en caso de los sembríos para su riego. En países subdesarrollados hay poblaciones que aún carecen de una red de abastecimiento de agua potable por lo que los índices de contaminación son elevados.

La OMS estableció en el 2005 un manual exacto de cómo prevenir el contagio con shigellosis como por ejemplo. ⁶

- La purificación del líquido vital, para el consumo.
- Un manejo adecuado de los alimentos.
- Cocción de los alimentos y consumir la fruta sin cáscara.
- Realizar fumigación para evitar el riesgo de contagio por vectores.
- Mantener la higiene personal y colectiva.
- Realizar una adecuada higiene de manos utilizando jabón las veces que sean necesarias, antes de comer, después de ir al baño, entre otras.
- Motivar la lactancia materna.
- Realizar una correcta ejecución con los desechos biológicos.

Además, motivar a la población con charlas mediáticas, enfatizando que la escasez de recursos económicos no es excusa para vivir en condiciones insalubres, donde los principales afectados son los niños.

4. CASO PRÁCTICO A RESOLVER

Paciente Mujer de 25 años procedente de Trujillo presenta un cuadro de diarrea de 1 semana y media de evolución (con una media de 5 deposiciones al día), fiebre, dolor abdominal, palidez, pérdida de apetito, dolor muscular. Acude al establecimiento de salud donde se le diagnostica infección gastrointestinal por *Shigella*, esta paciente es estudiante de obstetricia que a la vez trabaja en un establecimiento donde está sujeta a estrés. Características de las deposiciones: líquidas, claras, abundantes, presencia de moco y pudendas. Cuadro de pérdida de peso: 2 kg en 1 semana y media.

Preguntas a resolver:

- a. Explique la correlación clínica entre el agente etiológico y la sintomatología.
- b. ¿Cuál es el tratamiento médico que debe sugerirse?
- c. Explique los protocolos de prevención y tratamiento de patologías bacterianas de esta naturaleza.

4.1. METODOLOGÍA

Este caso clínico se llevó a cabo mediante una metodología descriptiva, tras la revisión exhaustiva de varios artículos científicos relacionados al tema.

4.2. ANÁLISIS DEL PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO

Luego de realizar una revisión bibliográfica, el tratamiento farmacológico de primera línea recomendado en infecciones gastrointestinales de origen bacteriano principalmente por *Shigella*, es ciprofloxacino. Este es un antibiótico de amplio espectro, que actúa eliminando las bacterias causantes de la infección.

Otros fármacos como el ácido nalidíxico actúan inhibiendo la reproducción bacteriana, es decir, no las elimina y es fácil de crear resistencia ante un tratamiento.

En el diagnóstico de la paciente, además de la infección gastrointestinal, al presentar diarrea y fiebre, es necesario pautar, suero oral, para reponer los electrolitos.

Un probiótico como la enterogermina para recuperar la flora bacteriana, la misma que desempeña funciones de nutrición, al favorecer la síntesis de compuestos como las vitaminas, facilita la absorción de calcio y hierro en el colon, y favorece el peristaltismo.

5. CONCLUSIÓN

Tomando en consideración la sintomatología y el diagnóstico dado de la paciente (*Shigellosis*), el tratamiento farmacológico adecuado sería ciprofloxacino como agente antibacteriano, el abordaje de rehidratación por la pérdida de electrolitos y el probiótico para reparación de la flora intestinal.

Como medidas preventivas se sugiere la purificación del agua, el aseo personal y la desinfección de los alimentos antes de ingerirlos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Muñoz-navas, M. B. M. Protocolo Diagnóstico Y Tratamiento de La Gastroenteritis Aguda. *Revista de la educación superior* **2016**, 12 (3), 147–151.
- (2) Instituto de Salud Pública de Chile. Vigilancia Shigella Spp. 2010-2015. *Ministerio de Salud* **2016**, 6 (3), 12.
- (3) Vélez, N.; Díaz, P. L.; Rodríguez, C.; Bautista, A.; Montaña, L. A.; Realpe, M. E. Caracterización Molecular de Aislamientos de Shigella Sonnei Recuperados En El Programa de Vigilancia Por El Laboratorio de La Enfermedad Diarreica Aguda En Colombia. **2015**, 395–406.
- (4) Gastroenteritis, L.; Gea, A. ETIOLOGÍA Y MANEJO DE LA. *Revista Médica Clínica Las Condes* **2014**, 25 (3), 463–472.
- (5) G, J. M. G.; Cipriani, R.; Giraldo, D.; Mezarina, E.; Sánchez, I.; Villagómez, Z.; Antezana, A.; Alagón, R.; Carranza, R.; Carrión, A.; et al. Shigella Sonnei : ¿ Está Ocurrendo Un Cambio En Nuestro Medio ? Shigella Sonnei : Is a Change Occurring in Our Middle ? *Anales de la Facultad de Medicina* **2014**, 75 (2), 189–191.
- (6) González-torralba, A.; Alós, J.-I. Shigelosis , La Importancia de La Higiene En La Prevención Shigellosis , the Importance of Hygiene in Prevention. **2015**, 33 (3), 143–144.
- (7) Torres, A. H.; Vázquez, E. G.; Escudero, E. M.; Martínez, J. A. H.; Gómez, J. G.; Hernández, M. S. Protocol for the Prevention and Treatment of Traveller's Diarrhoea. *Medicine* **2018**, 12 (58), 3425–3427.
- (8) Baca, C.; Yupanqui, L.; Canales, J. Serotipos Y Susceptibilidad Antimicrobiana de Shigella Aisladas En Un Instituto de Salud Pediátrico de Lima , Perú Entre Enero Y Julio. **2014**, 73–79.
- (9) Pajan, C. D. E. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. **2015**.
- (10) JI, C.-A.; Fj, F.-M.; An, R.-A. Actualización En La Prescripción de Fluoroquinolonas. **2018**, 34 (1), 89–105.

- (11) Pediatría, Q. Revisión. **2017**, 83–92.
- (12) Hartford, H.; Unidos, E. TRADUCCIÓN CÓMO OPTIMIZAR LA FARMACODINAMIA ANTIMICROBIANA: UNA GUÍA PARA UN PROGRAMA ANTIMICROBIANOS. *Revista Clínica Las Condes* **2016**, 27 (5), 625–635.
- (13) Carrasco, O. V. Uso de Fármacos En El Embarazo. **2015**, 21 (2).