

Serie PALTEX  
para Ejecutores  
de Programas  
de Salud No. 48

# Manual de tratamiento de la diarrea en **niños**



Yehuda Benguigui  
Carlos Bernal  
Dante Figueroa  
Editores



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud

# Manual de tratamiento de la diarrea en niños

Serie PALTEX para Ejecutores de Programas de Salud No. 48



Yehuda Benguigui  
Carlos Bernal  
Dante Figueroa  
-Editores-



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud



**aiEPI**

Biblioteca Sede OPS – Catalogación en la fuente

Organización Panamericana de la Salud

Manual de tratamiento de la diarrea en niños

Washington, D.C.: OPS, © 2008

(Serie PALTEX para Ejecutores de Programas de Salud No. 48)

ISBN 978-92-75-32912-2

I. Título            II. Serie

1. DIARREA – prevención y control
2. PROCESOS DEL SISTEMA DIGESTIVO – fisiología
3. FLUIDOTERAPIA – métodos
4. DIARREA – etiología
5. ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES – dietoterapia
6. FISILOGIA DE LA NUTRICION INFANTIL

NLM WS 312

© Organización Panamericana de la Salud 2008

ISBN 978-92-75-32912-2

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida o transmitida en ninguna forma y por ningún medio electrónico, mecánico, de fotocopia, grabación u otros, sin permiso previo por escrito de la Organización Panamericana de la Salud.

Este libro está especialmente destinado a los estudiantes de ciencias de la salud de América Latina y se publica dentro del Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales de Instrucción (PALTEX) de la Organización Panamericana de la Salud, organismo internacional constituido por los países de las Américas, para la promoción de la salud de sus habitantes. Se deja constancia que este programa está siendo ejecutado con la cooperación financiera del Banco Interamericano de Desarrollo.

Las opiniones que se expresan en este libro son las de los autores y no necesariamente las de la Organización Panamericana de la Salud.

Publicación de la  
**ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037

# Tabla de contenido



|                                                                                             |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Prefacio</b> .....                                                                       | v   |
| <b>Prólogo</b> .....                                                                        | vii |
| <b>Presentación</b> .....                                                                   | ix  |
| <b>Capítulo 1.</b> La enfermedad diarreica como problema de salud pública .....             | 1   |
| <b>Capítulo 2.</b> Fisiología del tracto intestinal .....                                   | 37  |
| <b>Capítulo 3.</b> Fisiología y etiología de las enfermedades diarreicas .....              | 75  |
| <b>Capítulo 4.</b> Deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos .....                    | 133 |
| <b>Capítulo 5.</b> Diarrea y nutrición .....                                                | 169 |
| <b>Capítulo 6.</b> Diarrea persistente .....                                                | 181 |
| <b>Capítulo 7.</b> La terapia de rehidratación oral (TRO) .....                             | 193 |
| <b>Capítulo 8.</b> Zinc y diarrea .....                                                     | 213 |
| <b>Capítulo 9.</b> Tratamiento de las enfermedades diarreicas .....                         | 229 |
| <b>Capítulo 10.</b> Prevención de la diarrea .....                                          | 269 |
| <b>Capítulo 11.</b> El control de las enfermedades diarreicas en el contexto de AIEPI ..... | 277 |

## Editores, autores y colaboradores



### Editores

**Dr. Yehuda Benguigui**

Jefe de Unidad  
Salud del Niño y del Adolescente Salud  
Familiar y Comunitaria  
OPS/OMS  
Washington, D.C., EE. UU.

**Dr. Carlos Bernal Parra**

Profesor Titular  
Departamento de Pediatría y Puericultura  
Facultad de Medicina  
Universidad de Antioquia  
Medellín, Colombia

**Dr. Dante Figueroa**

Coordinador  
Unidad de Capacitación e Investigación  
en AIEPI - Instituto Nacional de Salud  
del Niño  
Director de la Escuela Universitaria  
de Posgrado - Universidad Nacional  
Federico Villarreal  
Lima, Perú

### Autores y colaboradores

**Dr. Carlos Aguirre Muñoz**

Pediatra virólogo y docente  
Facultad de Medicina de la Universidad  
de Antioquia  
Medellín, Colombia

**Dr. Carlos Bernal Parra**

Pediatra y docente  
Facultad de Medicina de la Universidad  
de Antioquia  
Medellín, Colombia

**Dr. Jorge Humberto Botero**

Médico parasitólogo y docente  
Facultad de Medicina de la Universidad  
de Antioquia  
Medellín, Colombia

**Dr. José Alberto Correa**

Pediatra y docente  
Facultad de Medicina de la Universidad  
Pontificia Bolivariana  
Medellín, Colombia

**Dr. Iván Darío Flórez**

Pediatra y docente  
Facultad de Medicina de la Universidad  
de Antioquia  
Medellín, Colombia

**Dr. Hugo Trujillo**

Pediatra infectólogo  
Medellín, Colombia

# Prefacio



**E**l programa de trabajo determinado por los Gobiernos Miembros que constituyen la Organización Panamericana de la Salud (OPS), dentro de sus actividades de desarrollo de la infraestructura y personal de salud, comprende la elaboración de nuevos tipos de materiales educativos aplicables fundamentalmente a la formación de personal técnico, auxiliar y de la comunidad.

En cumplimiento de lo señalado por los Gobiernos, se presenta a la consideración de los interesados, dentro del marco general del Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales de Instrucción, la *Serie PALTEX para Ejecutores de Programas de Salud*, de la cual forma parte este manual.

El PALTEX, en general, tiene por objeto ofrecer el mejor material de instrucción posible destinado al aprendizaje de las ciencias de la salud, que resulte a la vez accesible, técnica y económicamente, a todos los niveles y categorías de personal en cualquiera de sus diferentes etapas de capacitación. De esta manera, dicho material está destinado a los estudiantes y profesores universitarios, a los técnicos y a los auxiliares de salud, así como al personal de la propia comunidad. Está orientado, tanto a las etapas de pregrado como de postgrado, a la educación continua y al adiestramiento en servicio y puede servir a todo el personal de salud involucrado en la ejecución de la estrategia de la atención primaria, como elemento de consulta permanente durante el ejercicio de sus funciones.

El PALTEX cuenta con el financiamiento de un préstamo otorgado por el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) a la Fundación Panamericana de la Salud y Educación. La coordinación técnica del PALTEX ha sido encomendada a la Unidad de Recursos Humanos en Salud del Área de Fortalecimiento de Sistemas de Salud de la OPS, que tiene a su cargo un programa de cooperación técnica destinado a analizar la necesidad y adecuación de los materiales de instrucción relacionados con el desarrollo de los recursos humanos en materia de salud.

La *Serie PALTEX para Ejecutores de Programas de Salud* se refiere específicamente a manuales y módulos de instrucción para el personal de los Ministerios y Servicios de Salud, siendo una selección de materiales que proporciona elementos para la formulación y desarrollo de programas de atención primaria.



# Prólogo



La reducción de la mortalidad en menores de cinco años en la Región de las Américas es fundamental para disminuir las grandes brechas entre países, áreas y grupos humanos, y lograr la equidad en el acceso a estrategias disponibles para la prevención y el tratamiento de las enfermedades, así como la promoción del crecimiento y el desarrollo saludable de la niñez. El Objetivo de Desarrollo del Milenio número 4 está relacionado con reducir la mortalidad en menores de cinco años en dos terceras partes entre 1990 y 2015.

Para alcanzar estas metas será necesario desarrollar acciones que aumenten la capacidad de responder a las necesidades específicas de los países, impulsando mayor equidad en todos los ámbitos y multiplicando los esfuerzos para que las metas establecidas, en particular la reducción de la mortalidad materno-infantil y la eliminación de la desnutrición crónica, sean alcanzadas y se hagan palpables para las familias más olvidadas y excluidas.

Aproximadamente casi una de cada cuatro muertes ocurridas anualmente en menores de cinco años en la Región de las Américas es debida a alguna de las enfermedades incluidas en la estrategia Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) y que pueden ser controladas mediante acciones sencillas de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado y aplicables tanto en la comunidad como en los servicios de salud a un costo razonable.

Millones de niños se siguen enfermando de diarrea y muriendo a causa de la deshidratación. Las enfermedades diarreicas continúan entre las primeras causas de mortalidad con una tasa para el 2003 de 93 muertes anuales por cada 100 000 nacidos vivos, a pesar que se conocen intervenciones efectivas y basadas en evidencia para disminuir su incidencia, como la lactancia materna exclusiva, una adecuada alimentación complementaria, el manejo seguro de alimentos, entre otras, y disminuir su letalidad como las sales de rehidratación oral.

Por lo tanto, la incorporación de estrategias como la AIEPI, además de permitir la reducción de la morbilidad y mortalidad, constituye el mejor medio de abordar de manera

adecuada las principales enfermedades y problemas que aquejan la salud de los niños y niñas, tal como las enfermedades diarreicas, a través de un conjunto integrado de acciones curativas, de prevención y promoción que se brindan tanto en los servicios de salud como en el hogar y la comunidad.

El componente comunitario de la Estrategia AIEPI contiene orientaciones preventivas de salud para que las familias las incorporen en sus hábitos y se constituya así en prácticas de buena salud para un desarrollo saludable de los niños, orientaciones sobre cuidados adecuados en el hogar en caso de enfermedad y, lo más importante, orientaciones para detectar oportunamente los signos cuando se requiera traslado urgente a un servicio de salud.

Este material realizado por el Área de Salud Familiar y Comunitaria/Unidad de Salud del Niño y del Adolescente de la Organización Panamericana de la Salud, fue elaborado como parte de un esfuerzo para mejorar la detección de signos de peligro durante la enfermedad diarreica y contribuir de esta manera a la reducción de la morbilidad y mortalidad en niños y niñas menores de cinco años en la Región de las Américas.

**Dra. Gina Tambini**  
**Gerente**  
**Áreas de Salud Familiar y Comunitaria**  
**OPS/OMS**

# Presentación



**E**l Programa de Control de Enfermedades Diarreicas (CED) de la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) fue establecido a finales de los años setenta. Sus objetivos eran disminuir la mortalidad, la morbilidad y la desnutrición asociadas con las enfermedades diarreicas. La base fundamental del programa fue la Terapia de Rehidratación Oral (TRO), que incluye el tratamiento de la deshidratación con la solución de sales de rehidratación oral (SRO) y la prevención de la deshidratación con SRO y líquidos adecuados.

En ese entonces, se establecieron las bases del tratamiento recomendable para los niños con diarrea, que incluyen: la evaluación estándar del estado de hidratación, el uso de la TRO, la alimentación continúa durante la enfermedad, la utilización de antibióticos sólo cuando están clínicamente indicados y las pautas para la hidratación venosa, únicamente en casos de deshidratación grave.

El uso de la TRO se extendió por todo el mundo y los resultados han sido de gran importancia, en especial en la reducción de la mortalidad infantil y en menores de cinco años por diarreas. En 1980 se calculaba la mortalidad por las enfermedades diarreicas en 4,6 millones de niños menores de cinco años, en 1992 había descendido a 3 millones, y en 2003 se calculaba entre 2,5 y 1,6 millones. La reducción ha sido importante, pero todavía la cantidad de niños que mueren por diarrea sigue siendo elevada.

En América del Norte, 0,1% de las muertes en niños menores de cinco años son causadas por diarrea mientras que, en América Latina y el Caribe, 5,1% de las muertes en menores de cinco años son por esta causa. En 11 países de la Región, la proporción de los niños menores de cinco años que mueren por diarrea es superior al promedio regional. (El Salvador 10,6%, Guatemala 14,7%, Nicaragua 10%, Panamá 8,3%, Haití 13,2%, Ecuador 6,7%, Venezuela 8%, Paraguay 7%, Guyana 9,4%, Surinam 8,9%, sin dato de Bolivia).

A pesar que las muertes por diarrea en menores de cinco años constituye el 5,1% (en la década pasada alcanzaba entre 20% y 30% en algunos países de la Región), la proporción de niños menores de cinco años que muere por diarrea en los países de América Latina y el Caribe sigue siendo cerca de cincuenta veces mayor que en América del Norte.

El tratamiento recomendado para los niños con diarrea no solamente disminuye la mortalidad, sino que disminuye la gravedad de la enfermedad. La proporción de niños con deshidratación grave que llegan a los servicios de salud ha disminuido de forma abismal. La continuación de la alimentación durante la enfermedad evita o disminuye el deterioro nutricional y ha disminuido la proporción de camas hospitalarias ocupadas por niños con diarrea.

A partir de 1996, en la mayoría de los países, los componentes del programa CED y en especial el manejo estándar de casos pasaron a hacer parte del AIEPI (Estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia). La estrategia asimiló el método de evaluación, clasificación y tratamiento que se venía utilizando en el programa CED y en el de Control de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA), y las lecciones aprendidas en esos programas fueron básicas en su diseño e implementación.

Se cambió el enfoque del programa, que fija la atención en la enfermedad, por un enfoque que parte del niño. En cada consulta, se evalúa sistemáticamente la presencia de las enfermedades más frecuentes, además de la revisión del crecimiento y del desarrollo, del estado nutricional, del estado de inmunizaciones, de la alimentación y de la promoción del buen trato. Dentro del componente clínico de AIEPI, está incluida la evaluación, la clasificación y el tratamiento de las enfermedades diarreicas.

En la medida en que se ha difundido, y una vez puesta en marcha la aplicación de la estrategia AIEPI, en muchos países de la Región se ha podido incrementar la cobertura de las acciones para la prevención y el tratamiento de la enfermedad.

La enseñanza de AIEPI y, por ende, del manejo de casos de las enfermedades prevalentes, como es el caso del control de la diarrea en la cátedra de pediatría de las Facultades de Medicina y de las Escuelas de Enfermería, ha representado también un gran avance en los últimos 10 años, lo que ha permitido que las nuevas generaciones de futuros profesionales de la salud estén capacitados en esa importante herramienta de intervención en la atención primaria de salud.

El componente comunitario de AIEPI promueve la aplicación de las prácticas saludables para la supervivencia, el crecimiento y el desarrollo de los niños. Entre estas prácticas están: la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses, la alimentación complementaria adecuada después de los seis meses, la suplementación de micronutrientes, las prácticas de higiene adecuadas, la alimentación del niño enfermo, la administración de tratamiento correcto en el hogar, el conocimiento de los signos de alarma y hacer el seguimiento adecuado. Todas estas prácticas están relacionadas con la promoción, la prevención y el tratamiento primario de la diarrea en el hogar.

Entre los Objetivos de Desarrollo del Milenio, el número 4 es disminuir en dos terceras partes la mortalidad en los menores de cinco años entre 1990 y 2015. Si se considera la mor-

talidad en menores de un año en América Latina y el Caribe, más de 60% de las muertes son neonatales, aproximadamente 13% son por infecciones respiratorias y 8% son por diarrea. Sin embargo, cuando se considera el peso de las enfermedades diarreicas en el período posneonatal, o de dos meses a cinco años de edad, las enfermedades diarreicas representan cerca de 20% de los casos de muerte. De esta forma, para cumplir la meta, será necesario emprender acciones para disminuir la mortalidad neonatal, por infecciones respiratorias y por enfermedades diarreicas. La mejor herramienta de salud pública disponible para desarrollar exitosamente las acciones dirigidas a lograr este objetivo es la aplicación de la estrategia AIEPI tanto en su componente clínico, incluido el neonatal, como en el comunitario.

Los dos avances científicos importantes recientes en el tratamiento de las enfermedades diarreicas son: el cambio de la formulación de las sales de rehidratación oral en relación con las utilizadas desde el inicio de programa y la administración de suplementos de zinc a los niños con diarrea.

Se hicieron múltiples estudios en busca de una solución de rehidratación oral que fuera mejor que la estándar. Se estudiaron soluciones basadas en aminoácidos, dipéptidos, maltodextrinas, arroz, plátano y otros alimentos. Se encontró que las soluciones basadas en arroz eran mejores que las SRO estándar, pero sólo en pacientes con cólera. También se hicieron estudios rebajando la concentración de sodio, cloro y glucosa, para obtener una solución con osmolaridad más baja. Se encontró que una solución con 75 mEq/l de sodio, 75 mmol/l de glucosa, 60 mmol/l de cloro, sin cambios en las concentraciones de potasio y de citrato y una osmolaridad de 245 mOsm/l, tenía ventajas sobre la solución estándar. Desde 2002 la OMS recomendó cambiar la fórmula de SRO. Este cambio se ha producido en algunos países, pero se debe impulsar y acelerar, ya que la nueva fórmula ha demostrado que disminuyen los casos en los cuales es necesario aplicar líquidos intravenosos y disminuyen las pérdidas fecales, lo que incide en menos complicaciones y posiblemente redunde en una menor mortalidad.

El otro avance en el tratamiento de las enfermedades diarreicas es la recomendación de utilizar suplementos de zinc en todos los niños con diarrea. Estos suplementos han demostrado que disminuyen el gasto fecal, la duración de la diarrea y el riesgo de que los niños presenten nuevos episodios de diarrea en los meses siguientes al tratamiento.

Algunos países de la Región han iniciado la suplementación de zinc en los niños con diarrea, pero en la mayoría no existen las presentaciones farmacológicas adecuadas. Es necesario también impulsar la producción y la disponibilidad de preparados adecuados para suministrar los suplementos de zinc.

Cabe resaltar que la primera edición del Manual de Tratamiento de la Diarrea de la serie Paltex se publicó en 1987, y fue coordinada por el doctor Juan Urrutia, asesor regional

en esa época del Programa de Control de Enfermedades Diarreicas de la Organización Panamericana de la Salud. Durante veinte años, ese libro ha sido de mucha utilidad para médicos, pediatras, enfermeras y también para estudiantes de medicina y enfermería. En la publicación de la primera edición participó un grupo muy notable de pediatras e investigadores encabezados por el doctor Urrutia y la doctora Melba Franky de Borrero. Los capítulos fueron preparados por investigadores como Kenneth Brown, Myron Levine, Daniel Pizarro, Eduardo Salazar Lindo, Lawrence Findberg.

En la segunda edición, el libro sigue guardando básicamente la misma estructura, pero se han agregado varios capítulos.

- Capítulo 1:** Las enfermedades diarreicas como problema. Trata sobre los conceptos esenciales en relación con la diarrea, las definiciones y los tipos de diarrea, la magnitud del problema que causan en el mundo y en las Américas; se hace un recuento de los avances en la prevención y el tratamiento de las diarreas. Finalmente se presenta una síntesis de la información sobre la mortalidad en menores de cinco años en la Región de las Américas.
- Capítulo 2:** Anatomía y fisiología del tracto gastrointestinal. Contiene los conceptos básicos que permitirán entender las alteraciones fisiológicas que se presentan durante las enfermedades diarreicas.
- Capítulo 3:** Fisiopatología y etiología de las enfermedades diarreicas. Se realiza una revisión de los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se produce la diarrea, y un tratamiento detallado de los agentes bacterianos, virales y parasitarios que producen diarrea.
- Capítulo 4:** Deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos. Incluye una introducción sobre la fisiología normal de los líquidos y electrolitos, y presenta una revisión sobre deshidratación, definición, fisiopatología, clínica y sus distintas clasificaciones. Igualmente se hace un recuento sobre los métodos de hidratación venosos, resaltando la hidratación venosa rápida sobre la lenta. Finalmente se revisa cada uno de los trastornos hidroelectrolíticos más frecuentemente asociados con la deshidratación por diarrea, como hiponatremia, hipernatremia, hipopotasemia, hiperpotasemia, acidosis y alcalosis metabólica.
- Capítulo 5:** Diarrea y nutrición. Revisa las alteraciones en la absorción de nutrientes durante la diarrea, las relaciones entre diarrea y nutrición, la importancia de la alimentación, los efectos protectores de la leche materna, las implicaciones del ayuno y la alimentación con dietas diluidas.

- Capítulo 6:** Diarrea persistente. Presenta definiciones, epidemiología, agentes microbianos asociados con diarrea persistente, aspectos de la fisiopatología, la asociación entre diarrea persistente y nutrición, y los exámenes de laboratorio que podrían hacerse en los niños con diarrea persistente.
- Capítulo 7:** Terapia de rehidratación oral. Revisa las bases fisiológicas de la hidratación oral, la composición de las sales de rehidratación oral, la búsqueda de una solución mejorada, el nuevo suero oral, los principios del tratamiento de la hidratación oral y los líquidos disponibles en el hogar para prevenir la deshidratación.
- Capítulo 8:** Zinc y diarrea. Analiza la importancia del zinc en la nutrición humana, el zinc en los alimentos, su absorción, sus efectos biológicos, su influencia en el sistema inmune, las consecuencias de su deficiencia; la relación entre zinc y desnutrición, y entre zinc y diarrea. Se presenta una síntesis de la evidencia que avala la recomendación de utilizar zinc en todos los niños con diarrea.
- Capítulo 9:** Tratamiento de las enfermedades diarreicas. Presenta las bases del tratamiento de los niños con diarrea: historia clínica y examen físico, evaluación del estado de hidratación, tratamiento de la diarrea aguda, los planes de tratamiento, el tratamiento de la deshidratación y de las alteraciones electrolíticas. Manejo de la sospecha de cólera, de la diarrea con sangre y la diarrea persistente. Diarrea y deshidratación en los niños con desnutrición grave.
- Capítulo 10:** Prevención de las enfermedades diarreicas. Expone las prácticas que han demostrado ser efectivas en la prevención de la diarrea, la lactancia materna, una adecuada alimentación complementaria, prácticas de higiene personal y doméstica, desecho adecuado de excretas.
- Capítulo 11:** El control de las enfermedades diarreicas en el contexto de la estrategia AIEPI. Contiene los objetivos y los componentes de la estrategia. Hace énfasis en el enfoque de una atención integral basada en el niño y no en la enfermedad. Presenta el componente comunitario de la estrategia en especial en relación con las prácticas comunitarias para el crecimiento, el desarrollo y la supervivencia infantil.

Como la edición anterior, este libro está dirigido a médicos, pediatras, salubristas, nutricionistas, enfermeros y estudiantes de medicina, enfermería y nutrición, y espera contribuir en la difusión de conocimientos sobre el control de enfermedades diarreicas en el contexto de la atención de las enfermedades prevalentes de la infancia.

Asimismo, aspiramos a que esta publicación contribuya a una mejor comprensión del problema de la diarrea, y que genere acciones que ayuden a enfrentarlo, mediante una mejor atención de los enfermos y acciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad. Es necesario convertir los conocimientos en acción, y de esa forma lograr la meta de disminuir la mortalidad infantil de los menores de cinco años según lo especificado en los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

**Dr. Yehuda Benguigui**

Jefe de Unidad  
Salud del Niño y del Adolescente  
Salud Familiar y Comunitaria  
OPS/OMS  
Washington, D.C., EE. UU.

**Dr. Carlos Bernal Parra**

Profesor Titular  
Departamento de Pediatría y Puericultura  
Facultad de Medicina  
Universidad de Antioquia  
Medellín, Colombia

**Dr. Dante Figueroa**

Coordinador  
Unidad de Capacitación e Investigación en AIEPI  
Instituto Nacional de Salud del Niño  
Director de la Escuela Universitaria de Posgrado  
Universidad Nacional Federico Villarreal.  
Lima, Perú

# Las enfermedades diarreicas como problema de salud pública



## Conceptos esenciales en relación con la diarrea

### Definición de diarrea

**E**n estudios epidemiológicos, se define diarrea como la eliminación de tres o más deposiciones inusualmente líquidas o blandas en un período de 24 horas. Lo más importante es la consistencia de las heces, más que el número de deposiciones. Las evacuaciones frecuentes de heces formadas no constituyen diarrea. Los bebés alimentados exclusivamente con leche materna hacen con frecuencia deposiciones líquidas o muy blandas: esto tampoco es diarrea. Las madres generalmente saben cuándo sus niños tienen diarrea y son capaces de dar definiciones sencillas en situaciones locales. Es más práctico definir diarrea como el cambio de consistencia de las deposiciones (más líquida por ejemplo), comparado con lo que la madre considera normal. El intervalo para considerar que se trata de un nuevo episodio de diarrea es definido como 48 horas durante las cuales las evacuaciones han sido de consistencia normal.

### Tipos clínicos de enfermedades diarreicas

Se pueden reconocer cuatro tipos clínicos de diarrea, cada una refleja la patología subyacente y la alteración fisiológica. Es muy importante determinar el tipo clínico de diarrea para adoptar la conducta terapéutica más adecuada, por lo cual deberá efectuarse una historia clínica minuciosa (preguntar y examinar).

En la gran mayoría de situaciones clínicas, los exámenes de laboratorio no son necesarios. Las diarreas pueden ser clasificadas:

- a) De acuerdo a su duración:
- **Diarrea aguda:** cuando la diarrea dura menos de 14 días.
  - **Diarrea persistente:** cuando la duración de la diarrea es mayor de 14 días. Este tipo de enfermedad diarreica se inicia como un episodio de diarrea líquida aguda o disentería, pero persiste por catorce días o más. Los riesgos principales son la desnutrición y las infecciones extraintestinales graves; también puede estar acompañada de deshidratación. No debe confundirse con la diarrea crónica que es de tipo recurrente o de larga duración y es de causa no infecciosa, tal como sensibilidad al gluten o alteraciones metabólicas hereditarias.
- b) De acuerdo a la presencia o no de sangre en heces:
- **Diarrea disintérica:** cuando hay presencia de sangre visible en heces. Se describe como moco sanguinolento, es de escasa cantidad, generalmente no lleva a la deshidratación sino a la desnutrición, va acompañada de fiebre, dolor abdominal, vómitos, inapetencia. Los agentes etiológicos que comúnmente producen disentería son: *Shigella flexneri*, *Campylobacter jejuni*, *Entamoeba histolytica*; éstos tienen carácter invasivo a la mucosa intestinal.
- c) **Diarrea acuosa:** es de consistencia líquida sin presencia de sangre visible. Es generalmente de abundante cantidad y su consecuencia más importante es la deshidratación. Este tipo clínico de diarrea se puede dividir en dos subtipos:
- **Diarrea secretora:** por incremento de secreciones intestinales, con la participación de mediadores químicos intracelulares: adenilciclasa, guanilciclasa, prostaglandinas, serotonina. Ejemplos de este tipo de diarrea: diarrea producida por el *Vibrio cholerae* y por la *Escherichia coli* enterotoxigénica.
  - **Diarrea osmótica:** por incompetencia de la mucosa intestinal para una adecuada absorción subsecuente a una descamación exagerada del epitelio intestinal. Ejemplo típico: diarrea ocasionada por el rotavirus (12).

## Magnitud del problema

Las enfermedades diarreicas continúan entre las primeras causas de morbilidad y mortalidad en los países en desarrollo. Son además una causa muy importante de desnutrición. Aunque la mortalidad por diarrea aguda entre los niños y las niñas menores de cinco años ha descendido de 4,5 millones en 1979 a 1,8 millones en 2003, este problema sigue cobrando muchísimas víctimas entre los niños y las niñas de los países en desarrollo. Ocho de cada diez de estas muertes ocurren en los primeros dos años de vida.

En promedio, los niños menores de tres años en los países en desarrollo presentan tres episodios de diarrea cada año, pero en algunas regiones los niños tienen más de diez episodios al año. En muchos países, la diarrea, incluido el cólera, es también una causa importante de morbilidad entre los niños mayores y los adultos.

La temperatura ambiental y los efectos del Fenómeno del Niño, también se asocian al incremento de las admisiones hospitalarias por diarrea aguda, tal como se mostró en un estudio llevado a cabo en la Unidad de Rehidratación Oral del Instituto Nacional de Salud del Niño en Lima, Perú. (13)

A partir de 1978 la Organización Mundial de la Salud inició el Programa de Control de las Enfermedades Diarreicas (CED) con tres objetivos fundamentales: disminuir la mortalidad, la morbilidad y la desnutrición asociadas con la diarrea. El inicio del programa CED se apoyó en el descubrimiento del transporte acoplado de sodio y glucosa en el intestino delgado, base fisiológica de la Terapia de Rehidratación Oral (TRO) y en la utilización masiva de la solución de Sales de Rehidratación Oral (SRO).

Para disminuir la mortalidad, lo más importante es el tratamiento correcto de los casos de diarrea. Los elementos esenciales en el manejo del niño con diarrea son la rehidratación oral y continuar la alimentación durante la enfermedad para todos los casos y además el uso de antibióticos únicamente para aquellos con diarrea con sangre, para los casos graves de cólera o para los niños con infecciones extraintestinales graves.

Muchas de las muertes que ocurren por diarrea son consecuencia de la deshidratación. Un avance muy importante fue el descubrimiento de que la deshidratación por diarrea de cualquier etiología puede ser segura y efectivamente tratada en más de 90% de los casos con el método de rehidratación oral, utilizando un sólo tipo de solución. La glucosa y una mezcla de varias sales conocidas como Sales de Rehidratación Oral (SRO) son disueltas en agua para formar la solución de Sales de Rehidratación Oral. Esta solución es absorbida en el intestino delgado aun durante una diarrea abundante, lo que reemplaza el agua y los electrolitos que se pierden por las heces. Las SRO y otros líquidos pueden ser usados como tratamiento en el hogar para prevenir la deshidratación. Las Sales de Rehidratación Oral (SRO) y la Terapia de Rehidratación Oral (TRO), adoptadas por UNICEF y la OMS a fines de los años 70, han permitido manejar con eficacia la diarrea infantil. Se calcula que en la década de los años 90 fue posible evitar más de un millón de muertes anuales relacionadas con esta enfermedad gracias, en gran parte, a la promoción y utilización de la TRO.

La diarrea con sangre (disentería) y la diarrea persistente con desnutrición son también una causa importante de muerte. Los episodios repetidos de diarrea contribuyen a la desnutrición y las enfermedades diarreicas producen mayor mortalidad en los niños desnutridos. Las investigaciones han mostrado, sin embargo, que los efectos adversos de la

diarrea en el estado nutricional de los niños pueden disminuirse o prevenirse continuando la alimentación durante la enfermedad.

A pesar de estos logros, la mortalidad por diarrea sigue siendo extremadamente elevada en muchas regiones del mundo y las enfermedades diarreicas, junto con las afecciones perinatales y las infecciones respiratorias, son las causas de muerte más importantes en los menores de cinco años en los países en desarrollo.

Los logros en relación con el segundo objetivo, disminuir la morbilidad por diarrea, no han sido tan adecuados como los conseguidos en relación con la disminución de la mortalidad. Millones de niños siguen enfermándose de diarrea y sufriendo sus consecuencias en el desarrollo y la nutrición. Se conocen intervenciones que son efectivas para disminuir la incidencia de las enfermedades diarreicas: la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida y continuar la lactancia hasta los dos años; una adecuada alimentación complementaria; el manejo seguro de los alimentos; prácticas de higiene personal y doméstica; una forma adecuada de desechar excretas; la vacunación contra el sarampión; y, últimamente, la administración de suplementos de zinc.

A partir de mediados de la década de los 90, se inició en todo el mundo la difusión de la estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), dentro de la cual quedaron incluidas las acciones tendientes a la prevención y al tratamiento de las enfermedades diarreicas, junto con las dirigidas a la prevención y el manejo correcto de las demás enfermedades prevalentes responsables de la mayor proporción de muertes en los menores de cinco años en los países en desarrollo: las infecciones graves, las infecciones respiratorias, la malaria, el sarampión y la desnutrición. A partir de 2004, se incluyó también dentro de la estrategia AIEPI la prevención y el tratamiento de las enfermedades perinatales, que constituyen actualmente la primera causa de muerte en los menores de cinco años en el mundo y particularmente en la Región de las Américas.

La implementación del modelo de *Atención Integrada a la Niñez*, representa un cambio sustancial de cómo los servicios de salud han funcionado hasta ahora. La atención ha estado organizada por programas de respuesta a problemas de salud específicos: clásicamente, para el problema de diarrea se creó una respuesta organizada alrededor de una serie de objetivos, normas, procedimientos, recursos, capacitaciones y personal, que constituye precisamente un programa.

Esta especialización de las intervenciones ha buscado mejorar la eficiencia y la relación costo-beneficio. Se han identificado, por ejemplo, las intervenciones destinadas a mejorar la supervivencia infantil: vacunación, control de enfermedades diarreicas, manejo de las infecciones respiratorias agudas, etc.

Sin embargo, aun cuando la mayoría de estas actividades han sido exitosas en términos de mejorar la supervivencia de los niños, han tenido también como consecuencias indeseables ciertos niveles de ineficiencia al necesitar multiplicar las atenciones en el mismo individuo por diferentes problemas, oportunidades perdidas por falta de una evaluación exhaustiva e integral del niño, falta de correlación entre un problema de salud y otro, y sus consecuencias; y, desde luego, olvidar que el niño es un ser humano integral, tanto dentro de sí como en su ambiente.

La incorporación del control de las enfermedades diarreicas en el contexto de la estrategia AIEPI ha permitido en la Región en los últimos 10 años aumentar el impacto y racionalizar la atención, mejorando la utilización de los recursos en relación con las actividades de capacitación, supervisión y monitoreo.

## **Los avances en el manejo y la prevención de las enfermedades diarreicas**

Después de 20 años de investigación, se ha desarrollado una solución de SRO mejorada. Esta solución, llamada de baja osmolaridad, reduce en 33% la necesidad de líquidos intravenosos suplementarios después de la rehidratación inicial comparada con la solución de SRO previa estándar. La nueva solución de SRO también reduce la incidencia de vómito en 30% y del volumen fecal en 20%. Esta nueva solución de SRO de baja osmolaridad, que contiene 75 mEq/l de sodio y 75 mmol/l de glucosa, es ahora la nueva fórmula de SRO recomendada oficialmente por la OMS y UNICEF.

Las nuevas recomendaciones formuladas por UNICEF y la OMS se basan en conclusiones de investigaciones recientes y en recomendaciones anteriores. La reducción del número de muertes y de enfermos a causa de la diarrea depende de que los gobiernos y la comunidad médica reconozcan los fundamentos científicos y los beneficios de estas terapias. También depende de que se refuerce el conocimiento de las familias sobre la prevención y el tratamiento de la diarrea, y de la información y el apoyo que se brinde a las familias que carecen de los servicios adecuados.

Los últimos progresos científicos han servido de base para estas nuevas recomendaciones. Estos progresos son:

- El desarrollo de una fórmula mejorada de las SRO con niveles inferiores de glucosa y sal, lo que acorta la duración de la diarrea y la necesidad de administrar líquidos no programados por vía intravenosa.
- La demostración de que tomar suplementos de zinc durante los episodios agudos de diarrea disminuye su duración y su gravedad, y
- La demostración de que tomar suplementos de zinc durante 10 a 14 días disminuye la incidencia de la diarrea en los 2 a 3 meses siguientes.

Será posible salvar muchas más vidas si estos avances se aplican en conjunción con un tratamiento eficaz en el hogar y la utilización de servicios de salud apropiados. Para una mayor eficacia, estas recomendaciones deben convertirse en una práctica habitual tanto en el hogar como en los centros de salud.

Las recomendaciones revisadas hacen hincapié en la importancia de que la familia y la comunidad aprendan a tratar la diarrea, y de que ese tratamiento se convierta en una práctica habitual en los hogares y en los centros de salud. Cuando se logra este propósito, las personas encargadas de los niños y las niñas actúan rápidamente ante la primera señal de diarrea, en lugar de esperar.

Las personas encargadas del cuidado de los niños deberían también recibir información sobre las prácticas de higiene y alimentación para reducir la morbilidad por diarrea.

Las metas:

- Reducir a la mitad en 2010 el número de muertes por diarrea entre los menores de cinco años en comparación con el año 2000 (“Un Mundo Apropiado para los Niños”, documento de la Sesión Especial de las Naciones Unidas en favor de la Infancia).
- Disminuir en dos terceras partes en 2015 la tasa de mortalidad entre los niños y las niñas menores de cinco años, en comparación con el año 1990 (Objetivos de Desarrollo para el Milenio de las Naciones Unidas).

Como resultado de la diarrea aguda, todavía mueren todos los años más de un millón y medio de niños y niñas menores de cinco años. Esta cifra puede disminuir considerablemente gracias a la prevención y el tratamiento de la deshidratación con las SRO y líquidos disponibles en el hogar, la lactancia materna, la alimentación constante, el uso selectivo de antibióticos y la administración de suplementos de zinc durante 10 a 14 días.

Las madres y los cuidadores deben:

- Prevenir la deshidratación administrando, ante la primera señal de diarrea, una mayor cantidad de líquidos disponibles en el hogar y la solución de SRO, si la hay.
- Continuar alimentando al niño o a la niña (o aumentar la lactancia) durante el episodio, y aumentar después la alimentación.
- Reconocer las señales de deshidratación y llevar al niño o la niña a un centro de salud para que le administren SRO o solución intravenosa de electrolitos, y familiarizarse con otros síntomas que requieren tratamiento médico (por ejemplo, deposiciones diarreicas sanguinolentas).
- Administrar a los niños y niñas con diarrea 20 mg diarios de suplementos de zinc durante 10 a 14 días (administrar 10 mg diarios a los menores de seis meses).

Los agentes de atención de salud deben:

- Aconsejar a las madres que, ante las primeras señales de diarrea, empiecen a dar a sus hijos líquidos apropiados que tengan en su hogar.
- Tratar la deshidratación con SRO (o con una solución intravenosa de electrolitos, en caso de deshidratación grave).
- Recalcar la importancia de continuar la alimentación o aumentar la lactancia durante el episodio diarreico, e incrementar la alimentación después.
- Administrar antibióticos únicamente cuando sea lo indicado (por ejemplo, cuando haya deposiciones diarreicas sanguinolentas o shigelosis) y abstenerse de administrar medicamentos antidiarreicos.
- Administrar a los niños y niñas 20 mg diarios de suplementos de zinc durante 10 a 14 días (dar a los menores de seis meses 10 mg diarios).
- Advertir a las madres que, cuando sus hijos e hijas vuelvan a sufrir diarrea, deben darles más líquidos de lo usual y seguir alimentándolos.
- Al tratar casos de diarrea infantil, los agentes de atención de la salud deben suministrar a las madres u otros cuidadores dos paquetes de SRO de un litro cada uno para utilizarlos en el hogar mientras la diarrea va cesando, así como también suplementos de zinc para continuar el tratamiento durante 10 a 14 días. De igual modo, deben entregarles material impreso (con texto e ilustraciones) con consejos para la prevención y el tratamiento de la diarrea en el hogar.

Los países deben:

- Desarrollar un plan de 3 a 5 años para reducir la tasa de mortalidad por enfermedades diarreicas.
- Evaluar los progresos en la lucha contra las enfermedades diarreicas verificando la tasa de utilización de las Sales de Rehidratación Oral (SRO) y de la Terapia de Rehidratación Oral (TRO), el tratamiento en el hogar y el uso de suplementos de zinc.
- A través de los medios y de la comunicación directa y personal, difundir mensajes sobre la prevención de la diarrea, el tratamiento de este trastorno en el hogar y la búsqueda de asistencia médica adecuada.
- A través de los canales privados y públicos, dar a conocer con carácter prioritario la existencia de la nueva solución de SRO y los suplementos de zinc.
- Diseñar estrategias para enseñar a todos los agentes de atención de la salud a tratar la diarrea utilizando la nueva solución de SRO y los suplementos de zinc.
- Promover el desarrollo de una presentación a base de zinc que sea eficaz en función de su costo, y de fácil administración para los recién nacidos y los niños y niñas.
- Identificar los obstáculos que dificultan el tratamiento de la diarrea aguda en el hogar, y el uso de SRO y de suplementos de zinc.

## **La mortalidad infantil y de menores de cinco años en la Región de las Américas<sup>1</sup>**

La mortalidad en la niñez en la Región de las Américas presenta una amplia gama de situaciones que muestran diferentes realidades que afectan la salud de los niños en cada uno de los países que componen el continente.

La Región está compuesta por 48 países, 22 en el área continental y 26 en el área insular, éstos se agrupan en ocho subregiones: América del Norte, América Central, Caribe Latino, Caribe de habla inglesa, Área Andina, Cono Sur y Paraguay, incluidos además dos países que se consideran como subregiones: Brasil y México.

En el continente habitan alrededor de 90 millones de niños menores de cinco años, de los cuales más de 82% viven en los ocho países más poblados del continente (Estados Unidos, Brasil, México, Colombia, Argentina, Perú, Venezuela y Canadá). Tres de estos países, Estados Unidos, Brasil y México, concentran casi 61% del total de los niños del continente. En contraste, los países menos poblados del Caribe, principalmente de habla inglesa que conforman un núcleo de 26 estados, concentran menos de 1% de la población del continente.

Según el informe sobre Desarrollo Humano del PNUD de 2003, 8 países presentan valores del Índice de Desarrollo Humano (IDH) que los ubican en el grupo de los países con valor alto de este indicador (Canadá, Estados Unidos, Barbados, Argentina, Uruguay, Chile, Costa Rica y Bahamas), mientras que 18 países presentan un valor intermedio de IDH, y Haití conforma con otros el grupo de los países con bajo IDH.

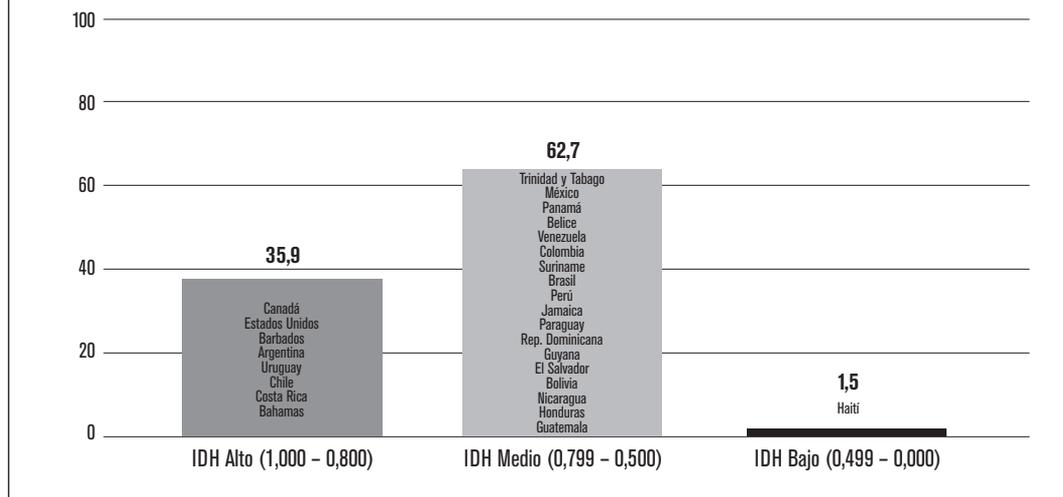
Dicho de otro modo, se puede observar que 36% de la población menor de cinco años del continente vive en países con IDH alto, 63%, es decir la mayoría, habita en países con IDH medio y sólo 1,5% vive en el único país con un valor bajo de este índice (Gráfico 1.1).

Aun agrupando de este modo, la diversidad de realidades entre los países es grande, y el IDH muestra variaciones que van desde valores muy altos como los de Canadá o Estados Unidos que alcanzan valores superiores a 0,94, hasta el valor que tiene Haití que es inferior a 0,50, pasando por casi toda la gama de valores, tal como se puede observar en el gráfico 1. 2 que muestra la posición de cada país en cuanto al IDH para 2003.

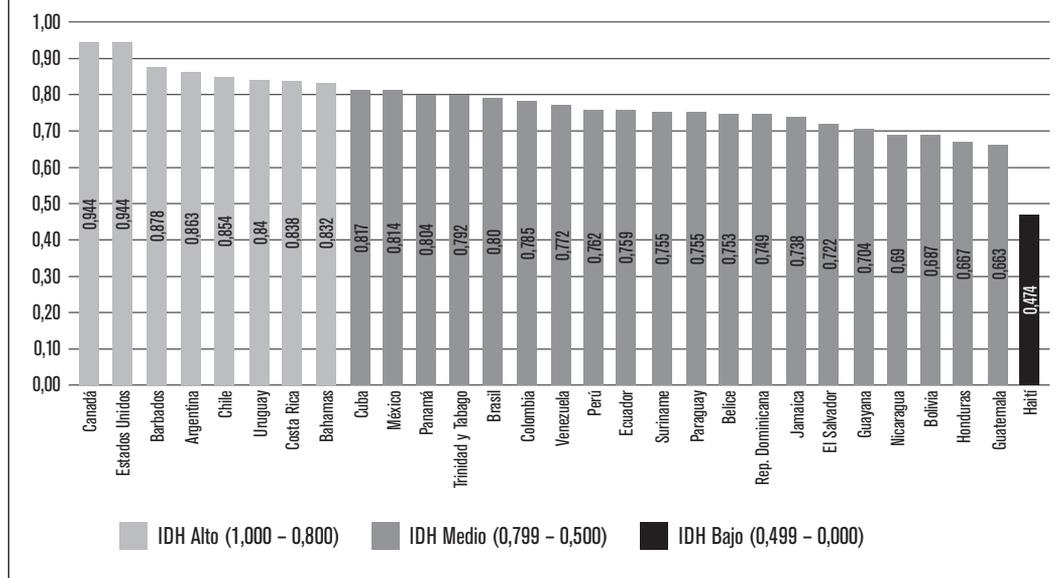
---

1 Extraído del Capítulo 1 del libro Atención a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia en las Américas.

**Gráfico 1.1: Índice de Desarrollo Humano. Porcentaje de población menor de 5 años que vive en los países de las Américas según nivel del I.D.H. Estimaciones 2003**



**Gráfico 1.2: Índice de Desarrollo Humano en los países de la Región de las Américas. Estimaciones 2003**



Fuente: Informe sobre Desarrollo Humano 2005. Indicadores del Desarrollo Humano. PNUD.

En el cuadro 1 se presentan las cifras registradas y estimadas de mortalidad infantil para los países de América.

| <b>Cuadro 1. Mortalidad Infantil en la Región de las Américas</b> |                                |               |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------|
| <b>Cifras Estimadas 2003</b>                                      |                                |               |
| <b>País</b>                                                       | <b>Mortalidad Infantil (1)</b> |               |
|                                                                   | <b>No.</b>                     | <b>Tasa *</b> |
| <b>Total</b>                                                      | <b>354 208</b>                 | <b>18,3</b>   |
| <b>América del Norte</b>                                          | <b>29 799</b>                  | <b>5,9</b>    |
| Canadá                                                            | 1 655                          | 5             |
| Estados Unidos                                                    | 28 002                         | 6,8           |
| <b>América del Sur</b>                                            | <b>129 450</b>                 | <b>24,9</b>   |
| Brasil                                                            | 58 937                         | 26,6          |
| <b>Cono Sur</b>                                                   | <b>15 835</b>                  | <b>17,9</b>   |
| Argentina                                                         | 10 054                         | 14,7          |
| Chile                                                             | 1 975                          | 7,9           |
| Paraguay                                                          | 6 333                          | 36,4          |
| Uruguay                                                           | 735                            | 12,9          |
| <b>Área Andina</b>                                                | <b>54 678</b>                  | <b>30,4</b>   |
| Bolivia                                                           | 14 150                         | 53,6          |
| Colombia                                                          | 24 202                         | 24,9          |
| Ecuador                                                           | 7 157                          | 24,1          |
| Perú                                                              | 20 410                         | 32,5          |
| Venezuela                                                         | 10 113                         | 17,2          |
| <b>América Central</b>                                            | <b>14 600</b>                  | <b>25,6</b>   |
| Costa Rica                                                        | 821                            | 10,4          |
| El Salvador                                                       | 4 216                          | 25,4          |
| Guatemala                                                         | 7 226                          | 37,2          |
| Honduras                                                          | 6 396                          | 31,2          |
| Nicaragua                                                         | 4 482                          | 29,3          |
| Panamá                                                            | 1 407                          | 20,1          |
| <b>Caribe Latino</b>                                              | <b>8 407</b>                   | <b>16,4</b>   |
| Cuba                                                              | 808                            | 5,9           |
| Puerto Rico                                                       | 543                            | 9,7           |
| República Dominicana                                              | 7 056                          | 33,6          |
| México                                                            | 43 734                         | 19,7          |
| <b>Caribe</b>                                                     | <b>18 147</b>                  | <b>17,7</b>   |
| Anguila                                                           | –                              | 22,8          |
| Antigua y Barbuda                                                 | 20                             | 20,9          |
| Antillas Holandesas                                               | 39                             | 12,9          |
| Aruba                                                             | 6                              | 6,1           |

| Cuadro 1. Continúa           |                         |        |
|------------------------------|-------------------------|--------|
| País                         | Mortalidad Infantil (1) |        |
|                              | No.                     | Tasa * |
| Caribe (Continúa)            |                         |        |
| Bahamas                      | 80                      | 13,3   |
| Barbados                     | 32                      | 10,6   |
| Belice                       | 211                     | 30,2   |
| Bermuda                      | 9                       | 9,1    |
| Dominica                     | 15                      | 15,3   |
| Granada                      | 29                      | 14,6   |
| Guadalupe                    | 50                      | 7,2    |
| Guayana Francesa             | 55                      | 13,8   |
| Guyana                       | 766                     | 47,9   |
| Haití                        | 15 271                  | 60,6   |
| Islas Caimán                 | 4                       | 8,6    |
| Islas Turcas y Caicos        | 5                       | 16,9   |
| Islas Vírgenes (R. U.)       | 3                       | 18,8   |
| Islas Vírgenes (EEUU)        | 19                      | 9,3    |
| Jamaica                      | 784                     | 14,8   |
| Martinica                    | 35                      | 7      |
| Monserrat                    | 4                       | 7,8    |
| San Cristobal y Nieves       | 15                      | 15,4   |
| San Vicente y las Granadinas | 50                      | 24,9   |
| Santa Lcuía                  | 44                      | 14,6   |
| Surinam                      | 225                     | 25     |
| Trinidad y Tabago            | 243                     | 13,5   |

(1) Fuente: Pan American Health, Health Analysis and Information Systems Area. Regional Core Health Data Initiative; Technical Health Information System. Washington, D.C., 2005.  
 • Tasas por 1000 nacidos vivos.

Como se puede ver en el cuadro, el valor más bajo de mortalidad infantil estimado es el de Canadá que alcanza 5 muertes por cada 1 000 nacidos vivos, mientras que el país que presenta la estimación de mortalidad infantil más alta es Haití, que tiene un valor estimado de 60,6 muertes por cada 1 000 nacidos vivos. Esto implica una diferencia de 12 veces más de riesgo de muerte de los niños que viven en ambos países del mismo continente.

Todavía existen en la Región tres países con TMI estimada para el año 2003 de más de 40 por 1 000 nacidos vivos: Haití, Guyana y Bolivia.

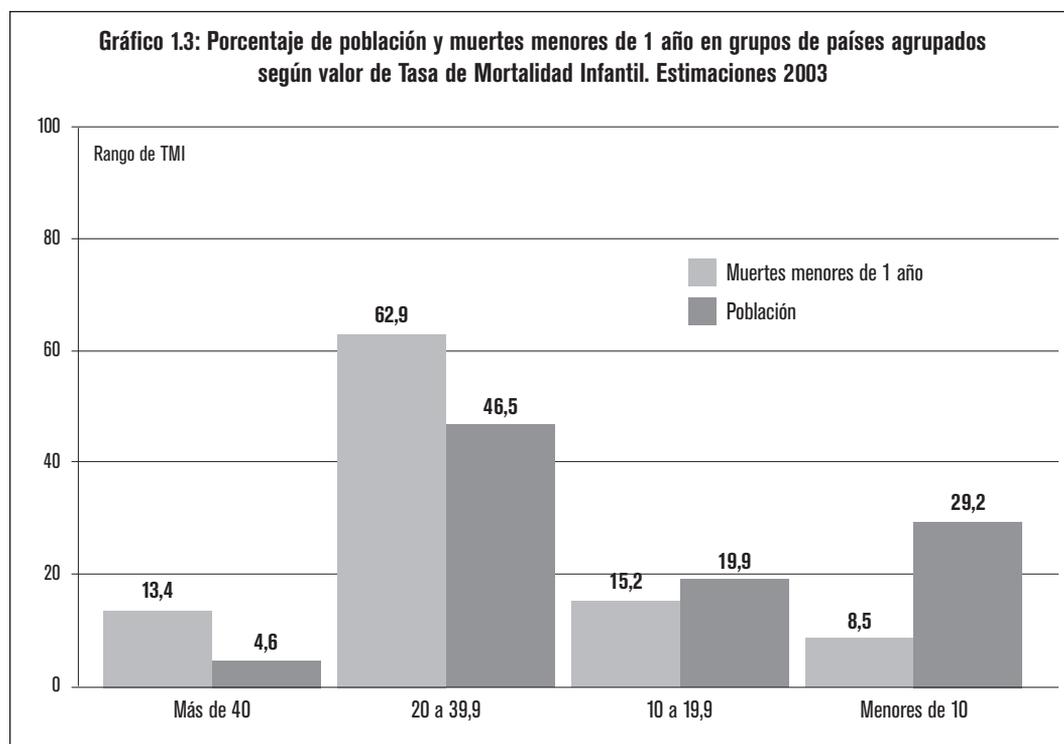
En el otro extremo se encuentran los 12 países con TMI de menos de 10 muertes por 1 000 nacidos vivos. Estos países son en orden creciente, Canadá, Cuba, Aruba, Estados Unidos, Martinica, Guadalupe, Monserrat, Chile, Islas Caimán, Bermuda, Islas Vírgenes y Puerto Rico.

Entre estos dos grupos de países, se encuentran tres grandes grupos adicionales:

El grupo de países que presenta una TMI entre 20 y 39,9 muertes por cada 1 000 nacidos vivos. Dentro de este grupo se encuentran 16 países, en orden decreciente de mortalidad infantil estimada son: Guatemala, Paraguay, República Dominicana, Perú, Honduras, Belice, Nicaragua, Brasil, El Salvador, Suriname, San Vicente y Las Granadinas, Colombia, Ecuador, Anguila, Antigua y Barbuda y Panamá. Este grupo de países, aunque en distinto grado, tiene una cantidad importante de población, por lo que influyen en gran medida en la determinación del promedio continental, especialmente Brasil y Perú, que son los países más poblados del continente.

El grupo de países con mortalidad infantil 10 y 19,9 incluye 17 países que son en orden descendente de mortalidad: México, Isla Vírgenes (R.U.), Venezuela, Islas Turcas y Caicos, San Cristobal y Nieves, Dominica, Jamaica, Argentina, Grenada, Santa Lucía, Guyana Francesa, Trinidad y Tobago, Bahamas, Uruguay, Antillas Holandesas, Barbados y Costa Rica. En este grupo destaca México como uno de los países más poblados de la Región; Argentina y Venezuela con más de 10000 nacimientos anuales y 12 países poco poblados del Caribe de habla inglesa.

Como se puede ver en el Gráfico 1.3, la diversidad de valores en la mortalidad infantil es grande, y esto también se observa al evaluar la proporción de nacimientos y muertes

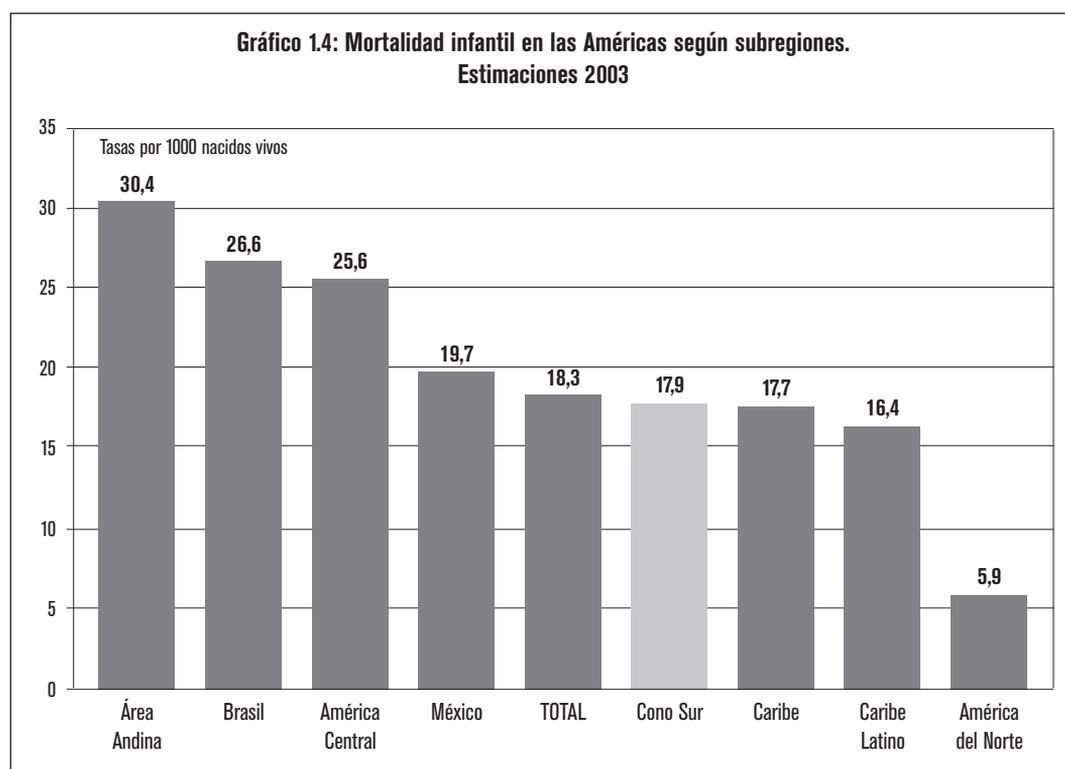


Fuente: Pan American Health Organization, Health Analysis and Information Systems Area. Regional Core Health Data Initiative

que tiene cada grupo de países, agrupados por el mismo rango de valores de mortalidad infantil.

En los tres países con TMI de 40 o más por 1 000 nacidos vivos se produce 5% de los nacimientos, pero ocurre porcentualmente el triple de las muertes del continente (13%). En contraste, en los 12 países con TMI menor de 10 por 1 000 nacidos vivos, en que ocurre aproximadamente una tercera parte de los nacimientos, se registran menos de 9% de las muertes. Esta situación pone de manifiesto las grandes diferencias en las condiciones de salud de los niños menores de un año en los países de las Américas, ya que 13% de los niños que nacen están afectados por TMI cuatro o más veces superiores a las que afectan a los niños que nacen en países más favorecidos de la Región.

Esta situación observada en los países, se traslada a las subregiones cuando se analiza comparativamente la situación de la mortalidad infantil, como se puede ver en el gráfico 1.4, donde se muestran los valores de mortalidad infantil estimados de las subregiones del continente.

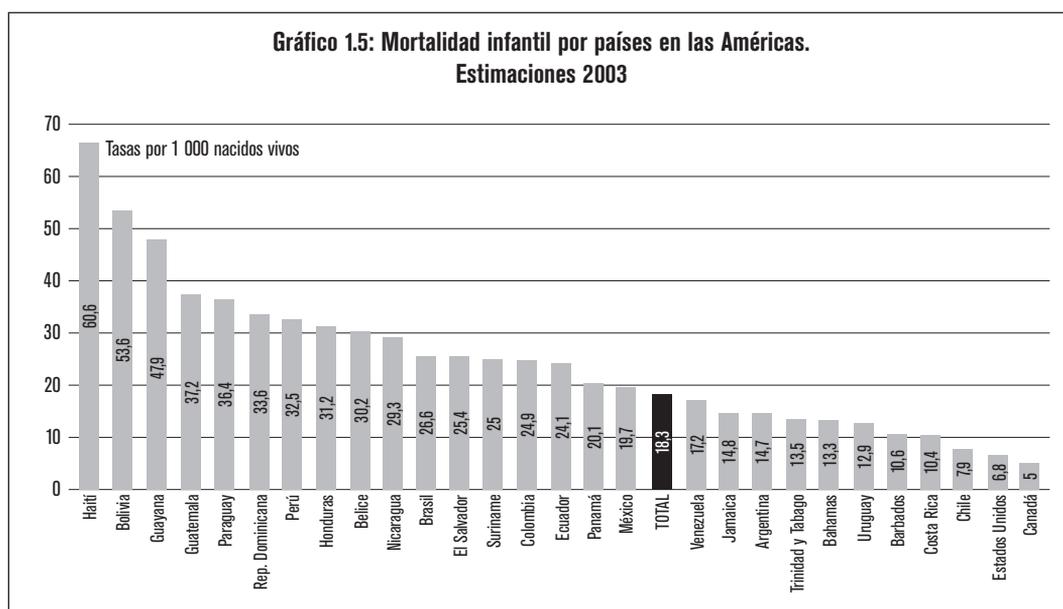


El valor promedio de mortalidad infantil en el continente es de 18,3 muertes por cada 1 000 nacidos vivos según las estimaciones para el año 2003. Este valor es 40% menos que

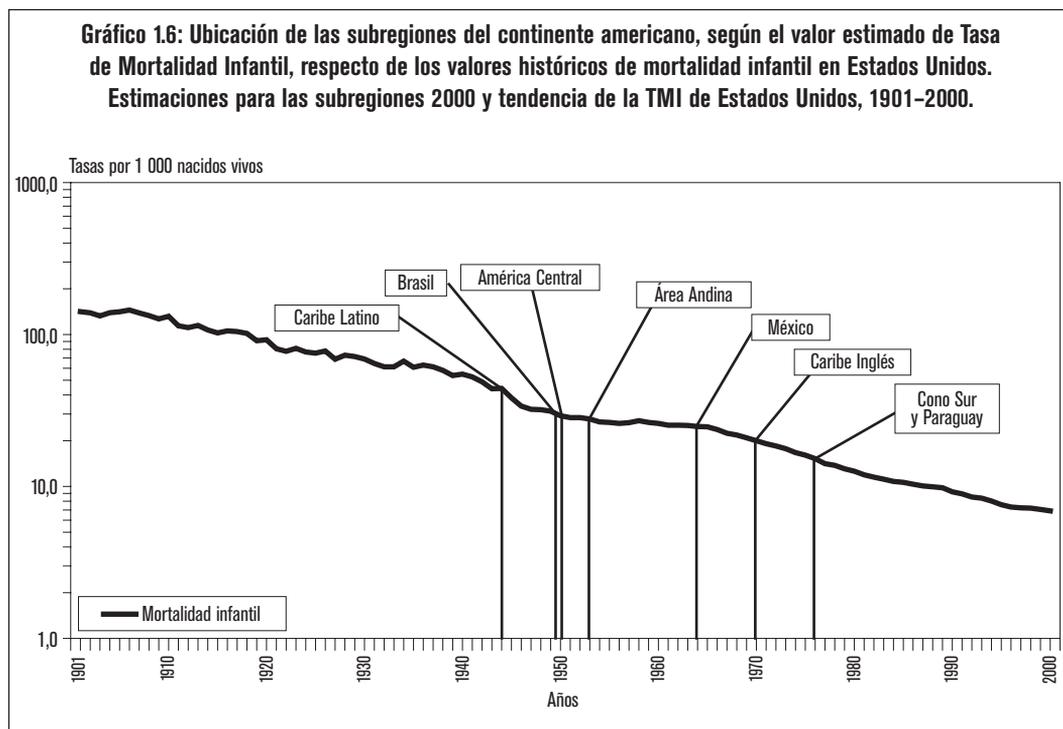
el del Área Andina (30,4 por 1 000 nacidos vivos), el área con mayor tasa de mortalidad infantil estimada, y 80% más alta que la de América del Norte que, en contraste, es la subregión con la mortalidad infantil más baja del continente. La diferencia entre esta área y esta subregión con mayor y menor mortalidad infantil estimada, Área Andina y América del Norte, respectivamente, es de 5 veces.

De acuerdo con el gráfico 1.4, hay cuatro subregiones con TMI inferior al promedio continental y cuatro por encima del mismo (ver comparación por países en el gráfico 1.5).

- México, el Área Andina, América Central, Brasil, presentan TMI mayores que el promedio continental, aunque presentan diferencias entre ellas, estando México cerca del promedio regional, América Central y Brasil en un valor intermedio, y el Área Andina con las cifras más altas de mortalidad infantil. Cabe señalar que ninguna de las subregiones presenta una estimación de TMI mayor a 40 por 1 000 nacidos vivos.
- América del Norte, Caribe Latino, Caribe no Latino y el Cono Sur presentan TMI inferior al promedio continental. Dentro de estas subregiones, América del Norte presenta una TMI inferior a 10 por 1 000 nacidos vivos, mientras las otras tres tienen TMI entre 10 y menos de 20, siendo muy similar a la del promedio continental.



Profundizando en el análisis de los valores de TMI de las distintas subregiones, en el gráfico 1.6 se puede ver la equivalencia entre los valores actuales de las TMI estimadas de las distintas subregiones del continente y la tendencia del mismo indicador para Estados Unidos, que es uno de los países con menor tasa de mortalidad del continente.



Fuente: National Center for Health Statistics. CDC. Estados Unidos. Situación de la Salud en las Américas. Indicadores Básicos 2002. Special Program for Health Analysis. Organización Panamericana de la Salud.

La subregión con la TMI estimada más alta, Caribe Latino, presenta un valor equivalente al que tenía Estados Unidos en 1945, al finalizar la Segunda Guerra Mundial, y cuando todavía la ciencia médica estaba dando sus primeros pasos con el uso de los antibióticos para el tratamiento de las infecciones, o más aún, cuando todavía no se aplicaban gran parte de las vacunas hoy disponibles en el calendario de inmunizaciones de cualquier país ni se había descubierto el enorme poder para evitar la muertes por deshidratación de las Sales de Rehidratación Oral. Esta equivalencia indica un atraso de más de medio siglo entre la situación de la subregión del Caribe Latino.

Un poco mejor, pero no tanto, se ubican las subregiones de Brasil y América Central, cuyas tasas de mortalidad infantil equivalen a las que tenía Estados Unidos entre 1949 y 1951. Esto implica un retraso de más de 50 años. Siguiendo en orden descendente de TMI estimada, el Área Andina y México presentan valores de sus TMI parecidos a los de Estados Unidos en 1954 y 1964 respectivamente.

Las subregiones con TMI estimadas menores que el promedio continental se ubican en valores como los de Estados Unidos en 1970 (Caribe) y 1976 (Cono Sur y Paraguay).

Como se puede observar, la TMI de las distintas subregiones lleva un atraso que oscila entre 24 años para el Cono Sur y Paraguay, que presentan la menor mortalidad infantil (sin considerar América del Norte), y 59 años para el Caribe Latino.

## **Magnitud de la mortalidad en los niños menores de cinco años en la Región de las Américas**

Además del análisis de la situación puntualmente en el grupo de menores de un año, es importante extenderlo al grupo de menores de cinco años en su conjunto, como grupo objeto de la aplicación de la estrategia de AIEPI y también como grupo de interés específico mayor de los países, toda vez que la situación de la mortalidad infantil ha ido mejorando paulatinamente fruto del énfasis especial que se ha puesto en este grupo de edad en particular.

Adicionalmente al interés que por sí mismo tiene el análisis de la situación de salud de los menores de cinco años, se ha notado también que las cifras en este grupo de edad, al aumentar el grupo población, presentan más estabilidad que las de la mortalidad en los menores de un año y, por ende, se considera que pueden ser de mejor calidad.

Las diferencias observadas en la carga de mortalidad en los menores de un año en la Región de las Américas también se reflejan en las tasas de mortalidad de menores de cinco años de edad en los distintos países del continente (cuadro 1.2).

La tasa de mortalidad del promedio continental se estima en 24,8 por 1 000 nacidos vivos, pero existen muchas diferencias entre los valores de este indicador que muestran los países, en las estimaciones de este mismo período.

Las diferencias entre países reflejan un gran contraste, teniendo en cuenta que Canadá tiene tasas de mortalidad de 6,1 muertes por cada 1 000 nacidos vivos, lo que implica que su valor equivale a sólo 20% del promedio continental y 1/16 de la tasa de mortalidad de Haití, que con un valor de 108,1 presenta la tasa más alta del continente para el año considerado.

También se puede observar que la variabilidad de tasas entre los distintos países pasa por toda la gama de valores, entre los dos extremos mencionados. Sólo el caso de Haití se destaca un poco del resto por su elevado valor, pero en general hay una gradualidad de tasas bastante homogénea que abarca un rango alto (6,1 a 69,9, sin considerar el valor de Haití).

| <b>Cuadro 1.2. Mortalidad de Niños Menores de 5 años en la Región de las Américas.<br/>Cifras Estimadas 2003</b> |                             |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|
| <b>País</b>                                                                                                      | <b>Cifras estimadas (1)</b> |               |
|                                                                                                                  | <b>No.</b>                  | <b>Tasa *</b> |
| <b>Total</b>                                                                                                     | 510 208                     | 24,8          |
| <b>América del Norte</b>                                                                                         | 34 120                      | 7,2           |
| Canadá                                                                                                           | 2 019                       | 6,1           |
| Estados Unidos                                                                                                   | 34 591                      | 8,4           |
| <b>Suramérica del Sur</b>                                                                                        | 301 385                     | 32,6          |
| Brasil                                                                                                           | 127 830                     | 34,4          |
| <b>Cono Sur</b>                                                                                                  | 22 588                      | 21,5          |
| Argentina                                                                                                        | 11 628                      | 17            |
| Chile                                                                                                            | 2 375                       | 9,5           |
| Paraguay                                                                                                         | 7 725                       | 44            |
| Uruguay                                                                                                          | 860                         | 15,1          |
| <b>Área Andina</b>                                                                                               | 106 790                     | 42            |
| Bolivia                                                                                                          | 18 453                      | 69,9          |
| Colombia                                                                                                         | 31 006                      | 31,9          |
| Ecuador                                                                                                          | 8 613                       | 29            |
| Perú                                                                                                             | 31 902                      | 50,8          |
| Venezuela                                                                                                        | 16 816                      | 28,6          |
| <b>América Central</b>                                                                                           | 45 544                      | 34,7          |
| Costa Rica                                                                                                       | 948                         | 12            |
| El Salvador                                                                                                      | 5 577                       | 33,6          |
| Guatemala                                                                                                        | 21 500                      | 50            |
| Honduras                                                                                                         | 9 696                       | 47,3          |
| Nicaragua                                                                                                        | 5 982                       | 39,1          |
| Panamá                                                                                                           | 1 841                       | 26,3          |
| <b>Caribe Latino</b>                                                                                             | 39 235                      | 22,7          |
| Cuba                                                                                                             | 1 013                       | 7,4           |
| Puerto Rico                                                                                                      | 649                         | 11,6          |
| República Dominicana                                                                                             | 10 332                      | 49,2          |
| México                                                                                                           | 52 836                      | 23,8          |
| <b>Caribe</b>                                                                                                    | 30 740                      | 28            |
| Anguila                                                                                                          | ****                        | ****          |
| Antigua y Barbuda                                                                                                | ****                        | ****          |
| Antillas Holandesas                                                                                              | 43                          | 14,6          |
| Aruba                                                                                                            | ****                        | ****          |
| Bahamas                                                                                                          | 95                          | 15,9          |
| Barbados                                                                                                         | 35                          | 11,8          |
| Belice                                                                                                           | 284                         | 40,6          |

| <b>Cuadro 12. Continúa</b>                                                                                                                                                                                                                   |                             |               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|
| <b>País</b>                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Cifras estimadas (1)</b> |               |
|                                                                                                                                                                                                                                              | <b>No.</b>                  | <b>Tasa *</b> |
| <b>Caribe (Continúa)</b>                                                                                                                                                                                                                     |                             |               |
| Bermuda                                                                                                                                                                                                                                      | ****                        | ****          |
| Dominica                                                                                                                                                                                                                                     | ****                        | ****          |
| Granada                                                                                                                                                                                                                                      | ****                        | ****          |
| Guadalupe                                                                                                                                                                                                                                    | 65                          | 9,4           |
| Guayana Francesa                                                                                                                                                                                                                             | 62                          | 15,7          |
| Guyana                                                                                                                                                                                                                                       | 1 065                       | 66,4          |
| Haití                                                                                                                                                                                                                                        | 27 241                      | 108,1         |
| Islas Caimán                                                                                                                                                                                                                                 | ****                        | ****          |
| Islas Turcas y Caicos                                                                                                                                                                                                                        | ****                        | ****          |
| Islas Vírgenes (R. U.)                                                                                                                                                                                                                       | ****                        | ****          |
| Islas Vírgenes (EEUU)                                                                                                                                                                                                                        | ****                        | 10,5          |
| Jamaica                                                                                                                                                                                                                                      | 1 086                       | 20,5          |
| Martinica                                                                                                                                                                                                                                    | 45                          | 8,8           |
| Montserrat                                                                                                                                                                                                                                   | ****                        | ****          |
| San Cristobal y Nieves                                                                                                                                                                                                                       | ****                        | ****          |
| San Vicente y las Granadinas                                                                                                                                                                                                                 | 59                          | 29,6          |
| Santa Lucía                                                                                                                                                                                                                                  | 57                          | 19,2          |
| Surinam                                                                                                                                                                                                                                      | 271                         | 30,2          |
| Trinidad y Tabago (2)                                                                                                                                                                                                                        | 333                         | 18,7          |
| (1) Fuente: Pan American Health, Health Analysis and Information Systems Area. Regional Core Health Data Initiative; Technical Health Information System. Washington, D.C., 2005.<br>* Tasas por 1 000 nacidos vivos<br>**** Sin Información |                             |               |

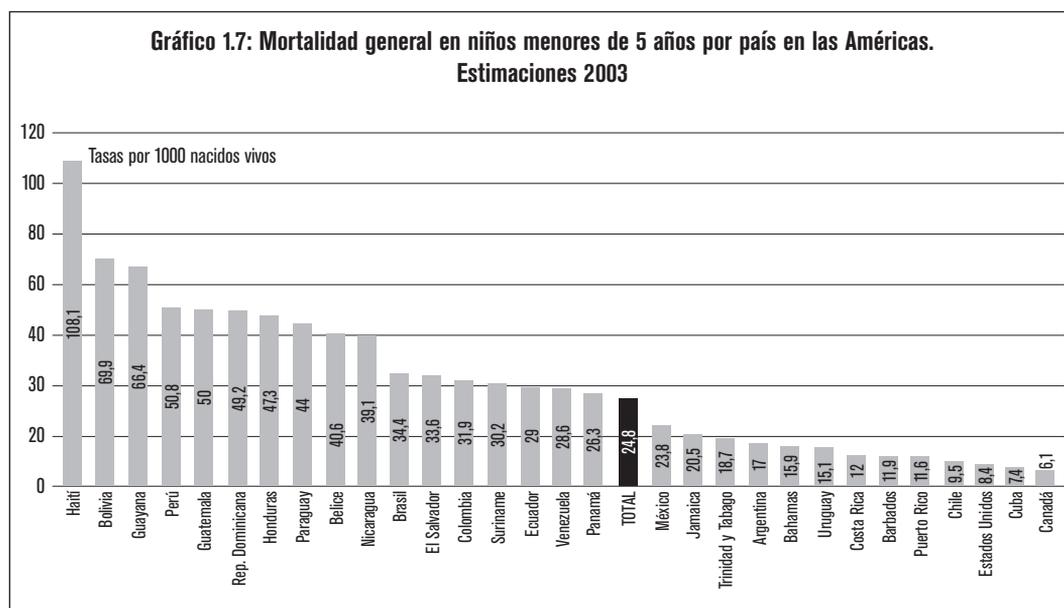
Finalmente, de los 37 países para los que se cuenta con estimación de mortalidad de menores de 5 años, 19 presentan un valor mayor al promedio continental y 19 muestran un menor valor.

Los países con las mayores tasas de mortalidad de niños menores de cinco años, más de 60,0 por cada 1 000 nacidos vivos, son 3: Haití, Bolivia y Guayana. Los dos primeros tenían también una alta tasa de mortalidad infantil estimada en 2003, pero Guyana en cambio presentó una tasa entre 30,0 y 59,9 por 1000 nacidos vivos, aunque mucho mayor al promedio del continente.

En el otro extremo de los valores de la tasa de mortalidad de niños menores de cinco años, existen 6 países que tienen tasas de menos de 10,0 muertes por cada 1000 nacidos vivos (de menor a mayor): Canadá, Estados Unidos, Chile, Cuba, Guadalupe y Martinica.

Entre los dos grupos extremos mencionados, se ubican el resto de los países del continente, que como se puede ver, son la mayoría.

Estas diferencias se destacan cuando se observa la proporción de población y de las muertes en este grupo de edad al agrupar los países según los valores de mortalidad en menores de cinco años, tal como se hizo para los niños menores de 1 año (Gráfico 1.7).

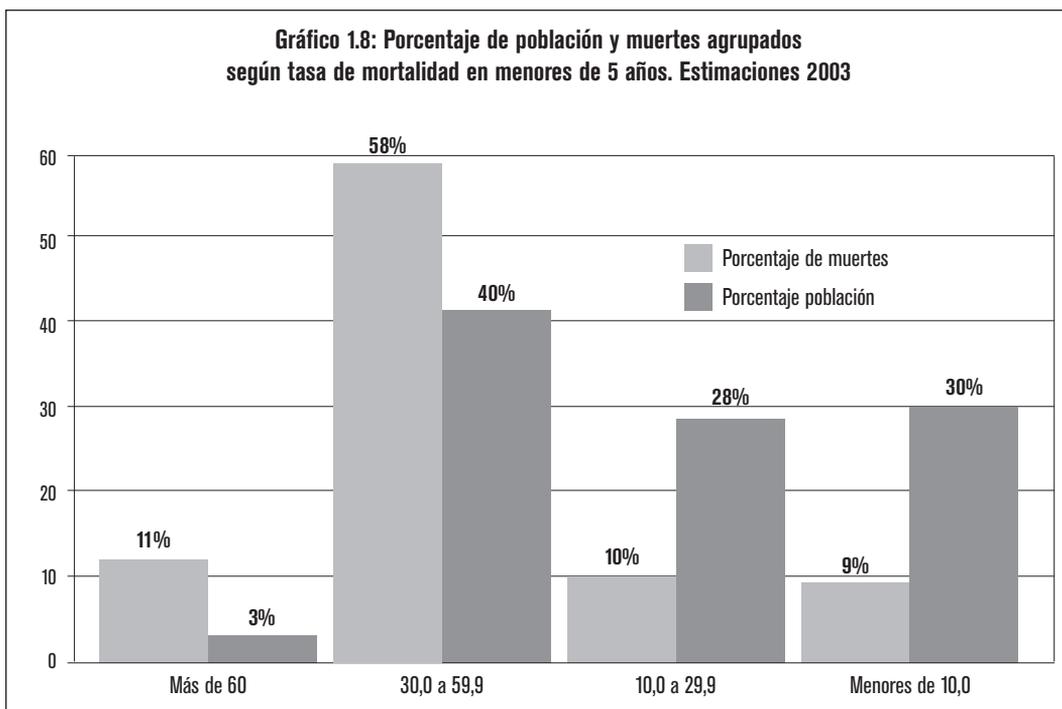


Como puede observarse en el gráfico 1.8, el grupo de países con mortalidad más alta (más de 60 por 1 000 nacidos vivos) aporta casi 11% de las muertes y sólo 3% de la población, mientras que en el grupo de los países con menor valor de mortalidad por todas las causas, la situación se invierte y se aporta 9% de las muertes del continente y casi un tercio de la población de esta edad.

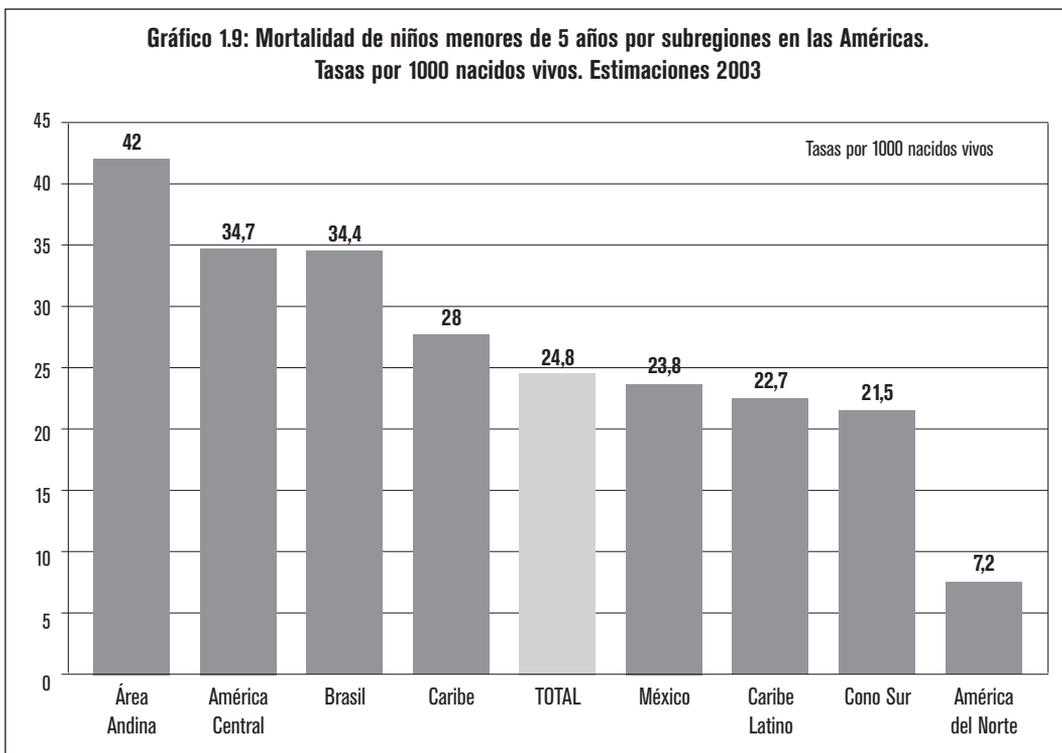
El contraste entre los países también se traslada a la situación de las diferentes subregiones del continente al considerar la tasa de mortalidad por todas las causas, tal como se puede observar en el gráfico 1.9.

En la información por subregiones se observa que existen cuatro subregiones con tasas de mortalidad superiores al promedio regional, y cuatro se ubican por debajo de él: Caribe no Latino, Brasil, América Central y Área Andina tienen tasas de mortalidad estimadas superiores al promedio continental, mientras que Caribe Latino, México, Cono Sur y América del Norte presentan tasas más bajas que el promedio del continente.

**Gráfico 1.8: Porcentaje de población y muertes agrupados según tasa de mortalidad en menores de 5 años. Estimaciones 2003**



**Gráfico 1.9: Mortalidad de niños menores de 5 años por subregiones en las Américas. Tasas por 1000 nacidos vivos. Estimaciones 2003**



El Área Andina es la subregión del continente con mayor mortalidad de niños mayores de cinco años, con más de 40,0 muertes por cada 1 000 nacidos vivos y el valor de su tasa estimada es el doble más alto que el promedio del continente. Este valor de la subregión se debe fundamentalmente al alto valor de mortalidad de Bolivia y Perú (69,9 y 50,8 muertes por cada 1 000 nacidos vivos respectivamente).

En el otro extremo se encuentra América de Norte con un valor de 7,2 muertes por cada 1 000 nacidos vivos, que equivale al 28% del valor del promedio continental.

Brasil, Caribe no Latino, América Central, que también tienen un valor más alto que el promedio, se ubican con tasas entre 28,0 y 34,7 por cada 1 000 nacidos vivos.

México, presenta una tasa similar al del promedio continental: 24,8 muertes por cada 1 000 nacidos vivos para el continente frente a 23,8 para México.

Respecto de las subregiones con menor valor de la tasa de mortalidad estimada, el Caribe Latino y Cono Sur, presentan tasas similares y un poco menores al promedio: 22,7 muertes por 1 000 nacidos vivos para Caribe Latino y 21,5 para el Cono Sur, frente a 24,8 del promedio continental.

## **Importancia de la Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI)**

La estrategia de AIEPI fue ideada como una respuesta estratégica para abordar los principales problemas de salud que afectan a los niños de los países en desarrollo del mundo, a partir del establecimiento de criterios de evaluación, clasificación y tratamiento de las patologías más frecuentes y graves en cada país o región, e incluyendo las acciones estandarizadas de promoción de la salud y prevención de enfermedades y trastornos de salud, que se definan como prioritarias para cada lugar y tiempo determinado.

En este sentido, en la propuesta genérica de OPS/OMS y UNICEF sobre la AIEPI se ha incluido el abordaje de una serie de problemas de salud que son los que en general se presentan en los países en desarrollo del mundo con mayor frecuencia y ocasionan la muerte de una enorme cantidad de niños, pudiendo muchas de éstas ser evitadas por la aplicación de medidas de control simples y efectivas.

Los problemas abordados por la propuesta genérica de la estrategia de AIEPI de la OPS/OMS y UNICEF son:

- Enfermedades bacterianas graves (tales como meningitis, septicemia o neumonía grave)

- Neumonía
- Otras infecciones respiratorias agudas que se presentan con tos o dificultad para respirar (tales como bronquitis, bronquiolitis, etc.)
- Otitis media aguda y crónica
- Diarrea y deshidratación por diarrea
- Disentería
- Sarampión y otras enfermedades prevenibles por vacuna
- Malaria
- Desnutrición
- Anemia

A partir de 2004 se incluyó en las Américas el componente neonatal de AIEPI. Los análisis realizados de la información disponible sobre mortalidad por todas las causas y por cada una de las causas mencionadas antes, en los niños menores de cinco años, basados tanto en la información de registro como en las estimaciones, mostraron que la mortalidad por estas causas tiene una gran importancia en la mortalidad del grupo, tanto en el plano mundial como en la Región de las Américas. Las enfermedades infecciosas siguen siendo aún responsables de 30% de las muertes.

También los análisis realizados de la información disponible muestran que las causas de muerte incluidas en la estrategia de AIEPI constituyen la mayoría de las defunciones de niños menores de cinco años debidas a enfermedades transmisibles.

Finalmente, también es posible observar que, dentro de las enfermedades incluidas en la estrategia AIEPI, el mayor porcentaje es atribuible a la mortalidad por neumonía y por enfermedades diarreicas.

A continuación se presenta un análisis de la información disponible sobre la magnitud de la mortalidad por las enfermedades prevalentes de la infancia y de las muertes por neumonía y enfermedades diarreicas como determinantes de la situación de la mortalidad de la infancia en el continente.

## **Magnitud de la mortalidad**

Aproximadamente una de cada cuatro muertes ocurridas anualmente en los niños menores de cinco años es debida a alguna de las enfermedades incluidas en la estrategia AIEPI, que pueden ser controladas mediante acciones sencillas de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, aplicables en la comunidad y en los servicios de salud a un costo aceptable (Cuadro 1.3).

| <b>Cuadro 1.3. Mortalidad total y por causas objeto de la estrategia AIEPI (1) en niños menores de 5 años para países de la Región de las Américas. Información de los países (2). Promedio 2001-2002</b> |                  |       |            |       |                   |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------|------------|-------|-------------------|-------|
| Grupos de causas                                                                                                                                                                                          | Menores de 1 año |       | 1 a 4 años |       | Menores de 5 años |       |
|                                                                                                                                                                                                           | No.              | % (1) | No.        | % (1) | No.               | % (1) |
| Total de muertes                                                                                                                                                                                          | 76840            | 100   | 15517      | 100   | 93330             | 100   |
| Total AIEPI (3)                                                                                                                                                                                           | 11698            | 15,3  | 4676       | 30,1  | 16700             | 17,9  |
| Causas externas                                                                                                                                                                                           | 6178             | 8     | 3923       | 25,3  | 10101             | 10,8  |
| Otras causas                                                                                                                                                                                              | 58964            | 76,7  | 6918       | 44,6  | 66529             | 71,3  |

Este conjunto de enfermedades incluye principalmente la neumonía y otras enfermedades respiratorias, las enfermedades diarreicas, las enfermedades prevenibles por vacuna incluidas dentro del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), y otros problemas asociados como la desnutrición y complicaciones de enfermedades infecciosas tales como la septicemia o la meningitis.

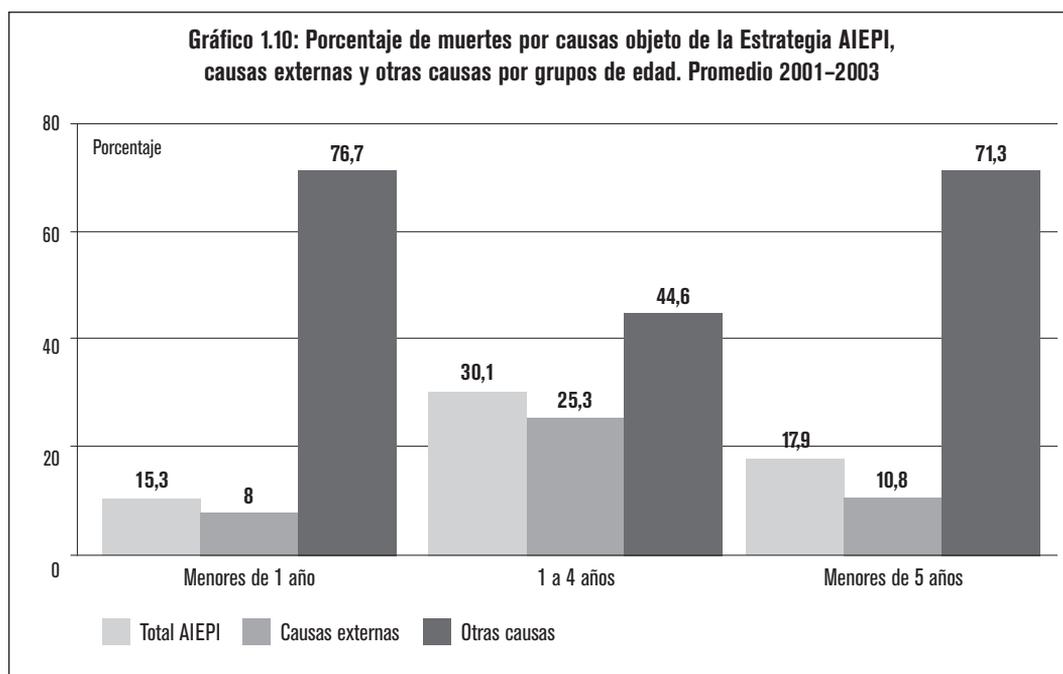
La mayoría de las muertes debidas a estas enfermedades o problemas de salud puede ser evitada garantizando una adecuada cobertura de aplicación de medidas preventivas, de promoción y de atención básicas.

La estrategia AIEPI agrupa todas estas acciones en un sólo mecanismo de abordaje de la atención de los niños menores de cinco años que puede ser aplicado en todos los servicios de salud del primer nivel de atención y en el nivel comunitario, garantizando de este modo el acceso de estos niños a medidas básicas de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento, así como el acceso de la familia a los conocimientos y prácticas que deben adoptar para mejorar el cuidado del niño en el hogar, prevenir enfermedades y fomentar el crecimiento y el desarrollo saludable del niño.

La importancia de la aplicación de la estrategia AIEPI se refleja en gran parte en el peso que las enfermedades y los problemas de salud, que son su objeto de control, representan en la mortalidad de los niños menores de cinco años, especialmente entre los países en desarrollo.

En los menores de un año, el peso de la mortalidad por las causas incluidas en la estrategia AIEPI es 15,3% más baja que el valor en los menores de cinco años, seguramente debido a la importancia relativa que tiene la mortalidad por causas asociadas al embarazo, el parto y el puerperio, como también las causas asociadas al período neonatal temprano (Gráfico 1.10).

En cambio, en el grupo de uno a cuatro años, la mortalidad por enfermedades incluidas en la estrategia AIEPI representa más de 30% de las muertes del grupo, más que las causas externas.



Este porcentaje de muertes que representan las causas incluidas en la estrategia AIEPI a nivel regional es importante, pero en la evaluación regional se ocultan las diferencias existentes entre los países. El peso de la mortalidad por estas causas es diferente según el valor de mortalidad total en menores de cinco años que tiene cada país (cuadro 1.4).

Como se ve en el cuadro y también en el gráfico 1.10 existe una relación en general entre la magnitud de la mortalidad por todas las causas y el porcentaje de muertes por enfermedades incluidas en la estrategia AIEPI.

El grupo de los países con tasas de mortalidad total estimadas superiores a 60,0 por mil nacidos vivos presenta un promedio porcentual de muertes de 44,5 por causas objeto de la AIEPI, mientras que en el grupo de los países con menos de 9,2 muertes por cada 1 000 nacidos vivos, el porcentaje promedio es de apenas 9,2% por causas AIEPI.

Como se ve en el gráfico, a mayor tasa de mortalidad por todas las causas corresponde un porcentaje más alto de mortalidad por las enfermedades incluidas en la estrategia AIEPI. Existen algunas excepciones destacables donde la correspondencia no se da, como en el caso de Guatemala, Ecuador o Cuba, con porcentajes altos para los valores de TMM5, o por el contrario como República Dominicana, Estados Unidos o Bolivia, que presentan porcentajes bajos para sus TMM5. No obstante estas desviaciones, en líneas generales, se puede comprobar la correspondencia mencionada.

**Cuadro 1.4. Mortalidad en menores de 5 años por todas las causas objeto de la estrategia AIEPI, Información de los países 2003**

| País                   | Cifras estimadas (1) |             | AIEPI (2)     |               |              |
|------------------------|----------------------|-------------|---------------|---------------|--------------|
|                        | No.                  | Tasa *      | No.           | Tasa **       | % ***        |
| <b>Total</b>           | <b>431 074</b>       | <b>37,5</b> | <b>23 204</b> | <b>737,66</b> | <b>24,95</b> |
| Países con más de 60   | 46 759               | 81,3        | 6 942         | 2 006,1       | 44,5         |
| Haití                  | 27 241               | 108,1       | 719           | 285           | 55,5         |
| Bolivia                | 18 453               | 69,9        | 5 648         | 2 139,6       | 33,5         |
| Guyana                 | 1 065                | 66,4        | 575           | 3 593,7       | 44,7         |
| Países entre 30y 59,9  | 260 164              | 40,9        | 34 092        | 6 29,54       | 32,4         |
| Perú                   | 31 902               | 50,8        | 2 620 (2000)  | 412,5         | 37,8         |
| Guatemala (1999)       | 21 500               | 50          | 9 767         | 2 394,3       | 53,4         |
| República Dominicana   | 10 332               | 49,2        | 595           | 283,3         | 22,6         |
| Honduras               | 9 696                | 47,3        | 1 400         | 682,9         | 31,8         |
| Nicaragua              | 5 982                | 39,1        | 747           | 488,2         | 32           |
| Paraguay               | 7 725                | 44,4        | 573           | 329,3         | 37,9         |
| Brasil                 | 127 830              | 34,4        | 11 821        | 318,1         | 21,1         |
| El Salvador            | 5 577                | 33,6        | 664           | 400           | 32,3         |
| Colombia               | 31 006               | 31,9        | 4 275 (2001)  | 438           | 23,4         |
| Países entre 10 y 29,9 | 87 534               | 17,4        | 14 694        | 264,07        | 13,7         |
| Ecuador                | 8 613                | 29          | 1 630         | 548,8         | 32,5         |
| Jamaica                | 1 086                | 20,5        | 142           | 267,9         | 13           |
| México                 | 52 836               | 23,8        | 8 037         | 362           | 15,2         |
| Argentina              | 11 628               | 17          | 1 893         | 276,7         | 16,2         |
| Venezuela              | 16 816               | 28,6        | 4 111         | 699,1         | 24,4         |
| Trinidad y Tabago      | 333                  | 18,7        | 46            | 255,5         | 13,6         |
| Uruguay                | 860                  | 15,1        | 130 (2001)    | 228           | 15,1         |
| Costa Rica             | 948                  | 12          | 83            | 105           | 8,7          |
| Puerto Rico            | 649                  | 11,6        | 59 (2002)     | 105,3         | 9            |
| Países con menos de 10 | 36 617               | 7,3         | 1 568         | 50,96         | 9,2          |
| Cuba                   | 1 013                | 7,4         | 128           | 93,4          | 12,6         |
| Chile                  | 2 375                | 9,5         | 193           | 77,2          | 8,1          |
| Estados Unidos         | 34 591               | 8,4         | 1 352 (2002)  | 33            | 3,9          |
| Canadá                 | 2 019                | 6,1         | 88            | 26,5          | 4,3          |

(1) Fuente: Pan American Health, Health Analysis and Information Systems Area. Regional Core Health Data Initiative; Technical Health Information System. Washington, D.C., 2005.

(2) Fuente: Información de los países; OPS/OMS

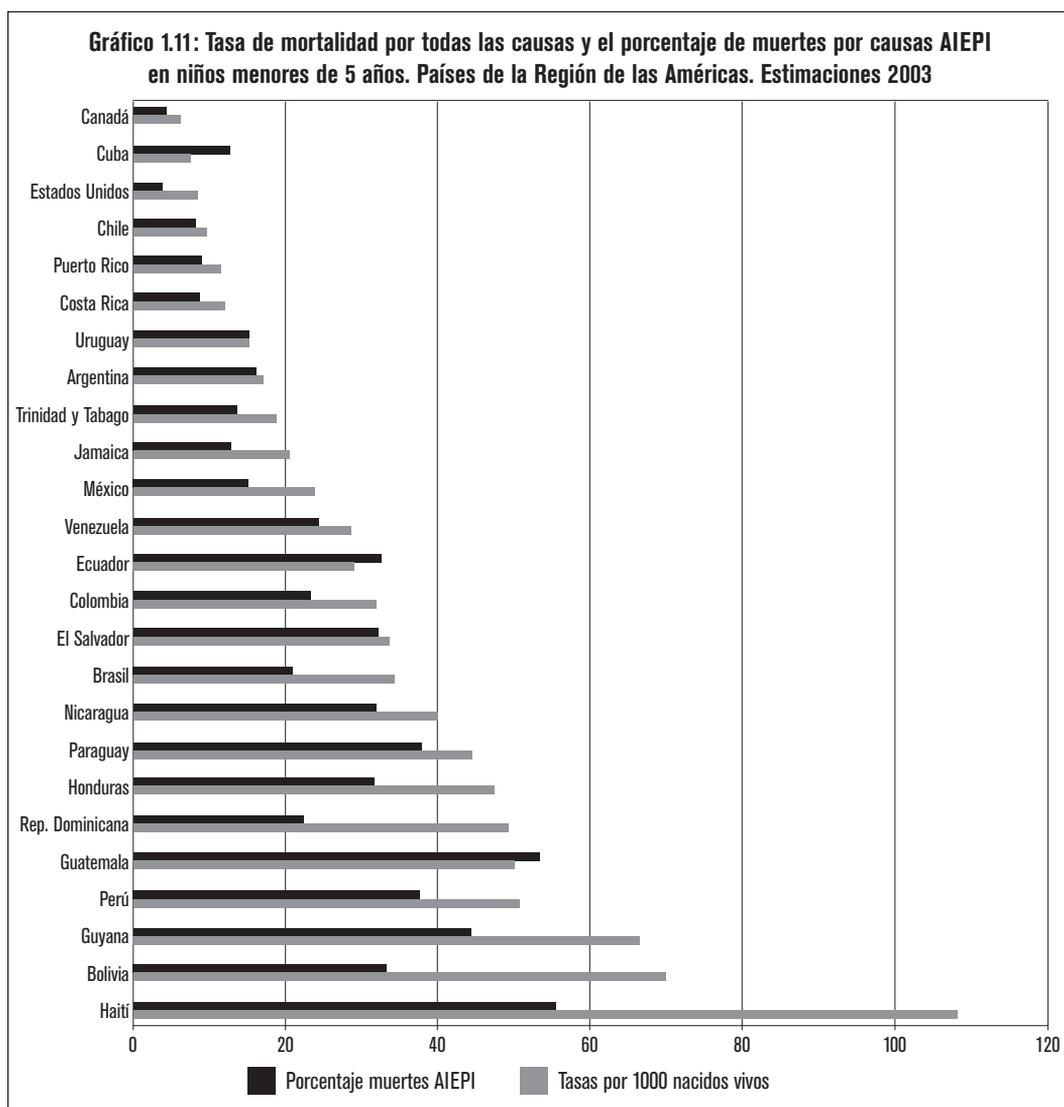
\* Tasas por 1 000 nacidos vivos.

\*\* Tasas por 100 000 nacidos vivos.

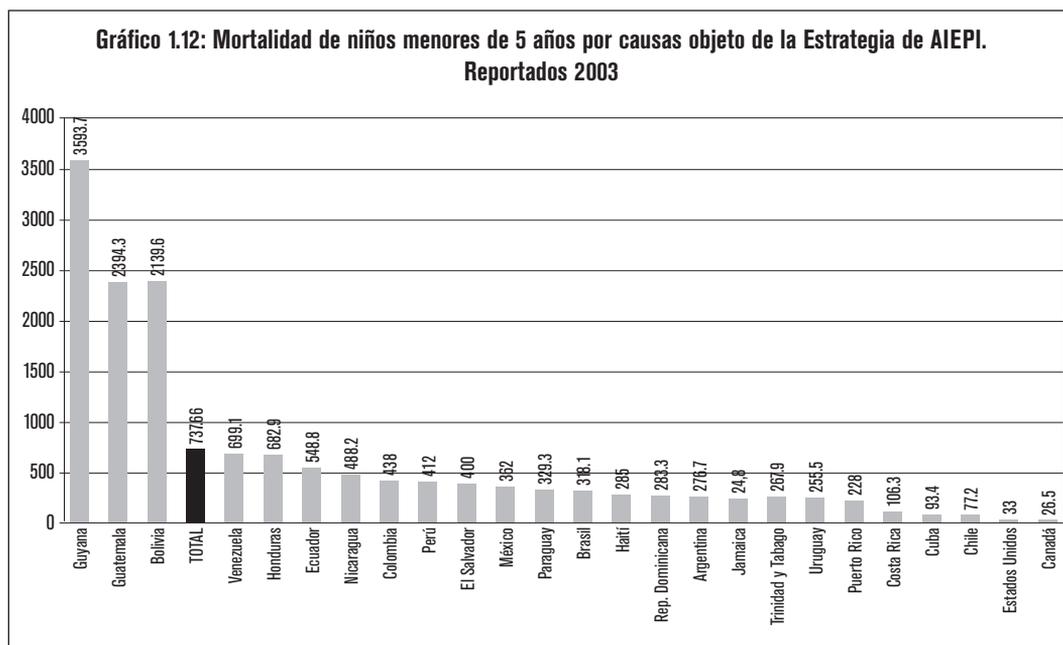
\*\*\* Porcentaje sobre el total de muertes de menores de 5 años.

\*\*\*\* Sin Información.

La diferente importancia de las enfermedades objeto de la estrategia AIEPI en los países también puede medirse a través de la comparación de las tasas de mortalidad específicas por estas causas. El riesgo de los niños menores de cinco años de morir a causa de estas enfermedades es, en algunos de los países de la Región, más de 170 veces superior que el que se presenta en los países con las tasas más bajas del continente, como se ve al comparar la tasa de Haití con la de Canadá, que ocupan ambos extremos del espectro (Gráfico 1.11).



Como puede verse en el gráfico 1.12, hay una gran variación en los valores de las tasas de mortalidad de los países por causas incluidas en la estrategia AIEPI, que es mucho más marcada que entre los valores de la mortalidad por todas las causas.



Sobre la base de un total de 25 países para los que se contó con información para realizar las estimaciones, sólo 3 países tienen mayor mortalidad que el promedio continental y 22 países que presentan un valor más bajo de este indicador.

Si bien el valor de Guyana se destaca y sobresale respecto de los valores del resto de los países del continente (es casi 40% más que la tasa del país que le sigue en orden decreciente, que es Guatemala), los valores de tasa de los países que rondan las 3 000 muertes por cada 100 000 nacidos vivos es 92 veces superior al de Canadá, que sería el caso de Guatemala.

La situación es tal que incluso el valor del promedio continental es, por un lado, apenas 16% del valor de Guyana, pero por otro, casi 28 veces más elevado que el valor de Canadá.

La composición de la mortalidad por enfermedades objeto de la estrategia AIEPI es también un elemento de interés al momento de analizar la situación de este grupo de patologías (cuadro 1.5).

La distribución de las distintas causas que componen el grupo de las patologías incluidas en AIEPI según el grupo de edad es bastante similar y no se observan variaciones entre los grupos de edad que sean especialmente significativas, salvo en dos tipos de causas que producen relativamente pocas muertes en el conjunto: anemia, que produce proporcionalmente el doble de muertes en los niños de uno a cuatro años respecto de los

| <b>Cuadro 1.5. Mortalidad por causas objeto de la estrategia AIEPI (1) en menores de 5 años para países de la Región de las Américas. Información de los países (2). Promedio 2000-2002</b> |                  |            |              |            |                   |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------|--------------|------------|-------------------|------------|
| Grupos de causas                                                                                                                                                                            | Menores de 1 año |            | 1 a 4 años   |            | Menores de 5 años |            |
|                                                                                                                                                                                             | No.              | % (1)      | No.          | % (1)      | No.               | % (1)      |
| Enfermedades infecciosas y parasitarias (001-139/A00-B99)                                                                                                                                   | 7 820            | 42,12      | 3 193        | 43,2       | 11 223            | 42,5       |
| Meningitis (320-323/G00-G04)                                                                                                                                                                | 774              | 4,1        | 290          | 3,9        | 1 064             | 4          |
| Infecciones respiratorias agudas (460-466/J00-J06, J20-J22)                                                                                                                                 | 1 421            | 7,6        | 297          | 4          | 1 718             | 6,5        |
| Neumonía e influenza (480-487/J10-J18)                                                                                                                                                      | 6 056            | 32,6       | 2 126        | 28,7       | 8 406             | 31,8       |
| Desnutrición y otras deficiencias nutricionales (260-269/E40-E64)                                                                                                                           | 2 237            | 12         | 1 300        | 17,6       | 3 538             | 13,4       |
| Anemias (280-281, 285/D50-D53)                                                                                                                                                              | 256              | 1,3        | 178          | 2,4        | 434               | 1,6        |
| <b>Total AIEPI (3)</b>                                                                                                                                                                      | <b>18 564</b>    | <b>100</b> | <b>7 384</b> | <b>100</b> | <b>26 383</b>     | <b>100</b> |

(1) Se realizó redistribución de muertes mal definidas, según metodología propuesta por OPS/OMS (Estadísticas de Salud de las Américas. Edición de 1992).

(2) Incluye información de: Argentina, Bolivia (inf. Hospitalaria sólo menores de 5 años), Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Estados Unidos, Guatemala, Guyana, Haití (inf. hospitalaria), Honduras (inf. hospitalaria), Jamaica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Trinidad y Tabago, Uruguay y Venezuela.

(3) Las causas AIEPI incluyen (códigos de la CIE 10ma. Rev.): enfermedades infecciosas y parasitarias (A00-B99), meningitis (G00-G04), infecciones respiratorias agudas (J00-J06, J20-J22), neumonía e influenza (J10-J18), desnutrición y otras deficiencias nutricionales (E40-E64) y anemias (D50-D53).

Fuente: Ministerios de Salud y unidades de Estadísticas Vitales de los países. OPS/OMS.

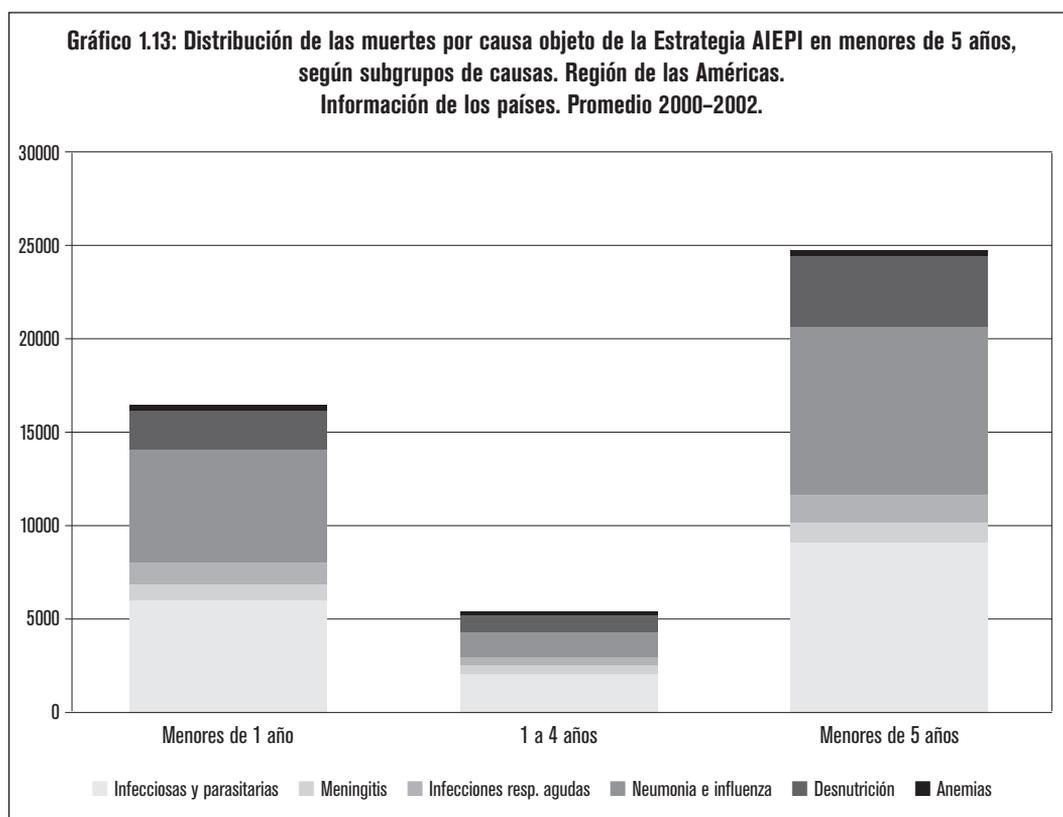
menores de un año, e infecciones respiratorias agudas, que producen proporcionalmente más muertes en los menores de un año que en los de uno a cuatro años (Gráfico 1.13).

Las enfermedades infecciosas y parasitarias y la neumonía e influenza tienen el papel más preponderante en la mortalidad por las causas incluidas dentro de la estrategia. Entre los dos subgrupos de causas suman 74,3% de las muertes por causas AIEPI en los menores de cinco años (74,7% de los menores de un año y 71,9% de los de uno a cuatro años).

Bastante menor, pero también importante, es el aporte de la mortalidad por desnutrición al grupo: 13,4% de las muertes por causas AIEPI en los menores de cinco años, con un valor levemente más alto en los niños de uno a cuatro años (17,6%) que en los menores de un año (12,0%).

Los otros tres subgrupos de causas (meningitis, infecciones respiratorias agudas y anemias) presentan un aporte menor a la mortalidad. Aunque este es el panorama general del continente en cuanto a la distribución de las distintas causas en el grupo de las muertes por causas objeto de la estrategia AIEPI, esta distribución varía al analizar la información por países.

Una mención especial merece la desagregación de las causas que conforman el subgrupo de las muertes por enfermedades infecciosas y parasitarias, que está compuesto por un gran conglomerado de causas de muerte.

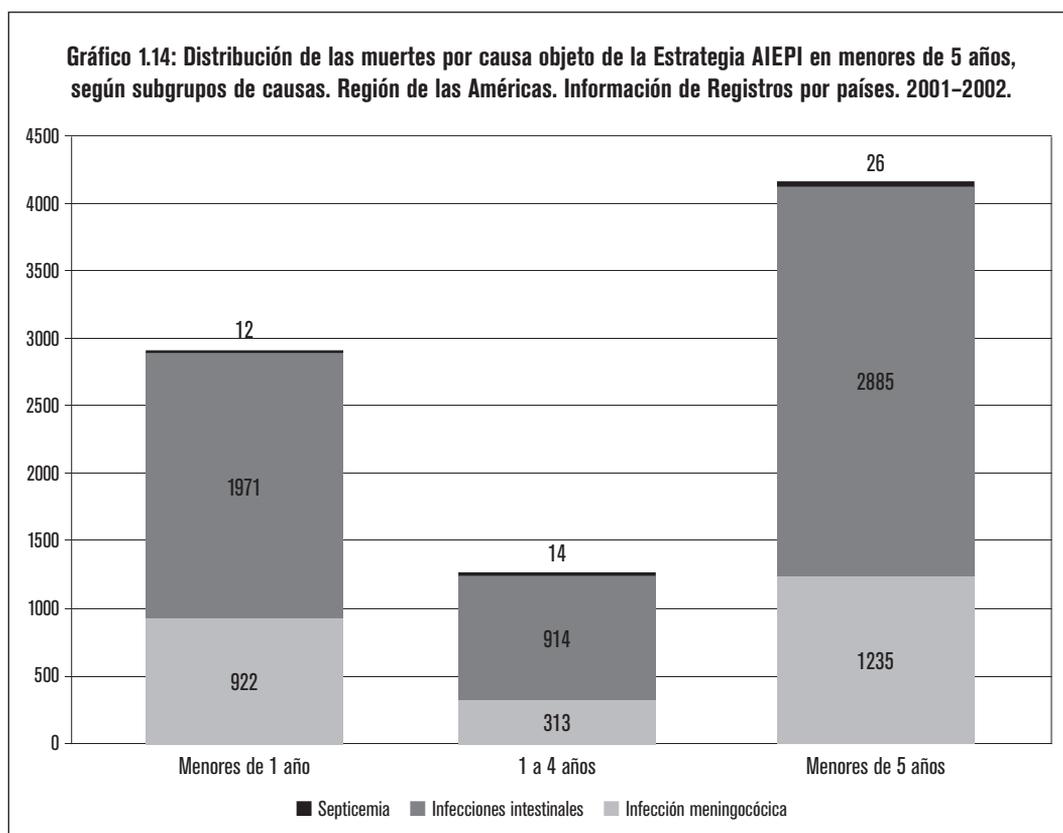


En el gráfico 1.14 se muestra el aporte de tres tipos de causa de muertes a este subgrupo: enfermedades infecciosas intestinales, sepsis e infecciones meningocócicas.

Como se puede ver, en los tres grupos de edad las enfermedades infecciosas intestinales representan la mayoría de las muertes por enfermedades infecciosas y parasitarias. El promedio de los menores de cinco años indica que las diarreas fueron la causa de 69% de las muertes del subgrupo, mientras que, al observar la situación en los menores de un año, el porcentaje asciende a 67% y en los de uno a cuatro años llega a 73%.

Esto demuestra que la diarrea es la causa más importante de mortalidad en el subgrupo de las enfermedades infecciosas y parasitarias en los menores de cinco años.

Si se tiene en cuenta lo anterior, y se suma la mortalidad por neumonía e influenza, se obtiene que ambas causas producen a nivel continental 60% de las muertes de menores de cinco años por causas objeto de la estrategia AIEPI, que es el aporte más importante, en cuanto a causas de muerte, a la mortalidad de este grupo.



Si a esto se le suma el hecho de que, en general, a mayor mortalidad total corresponde mayor mortalidad por causas incluidas en la estrategia AIEPI, y dentro de ésta, mayor es el peso de las causas infecciosas y la neumonía e influenza, se destaca la importancia de analizar en profundidad la situación de la mortalidad por estas causas en cada país en particular.

## La neumonía y la diarrea como causa de mortalidad en los niños

Dentro del grupo de las enfermedades transmisibles, las enfermedades incluidas en la estrategia AIEPI constituyen un porcentaje cerca de 80% y, a su vez, dentro de la mortalidad por las enfermedades incluidas en la estrategia, la mayoría de ellas son infecciones respiratorias o enfermedades diarreicas.

Ambas circunstancias ya fueron mencionadas y conforman una base sólida para profundizar el análisis de estas causas de muerte al nivel de la Región de las Américas y de

cada uno de los países, a fin de determinar la situación de la infancia respecto de estos dos grupos de patologías que, aún hoy, siguen produciendo gran cantidad de muertes en los países de la Región.

La aplicación de la estrategia AIEPI en los servicios de salud y la comunidad, puede producir un alto impacto sobre estas muertes y de esta manera disminuir en forma notoria la mortalidad por enfermedades transmisibles en el continente.

En los puntos a continuación, se analiza la importancia del problema de la mortalidad por neumonía e influenza y por diarrea en el contexto de las muertes por las enfermedades incluidas en la estrategia AIEPI y por sí solas, como también la evolución que ha tenido en términos globales la mortalidad por estas causas en los últimos años.

## **Magnitud de la mortalidad por neumonía y diarrea**

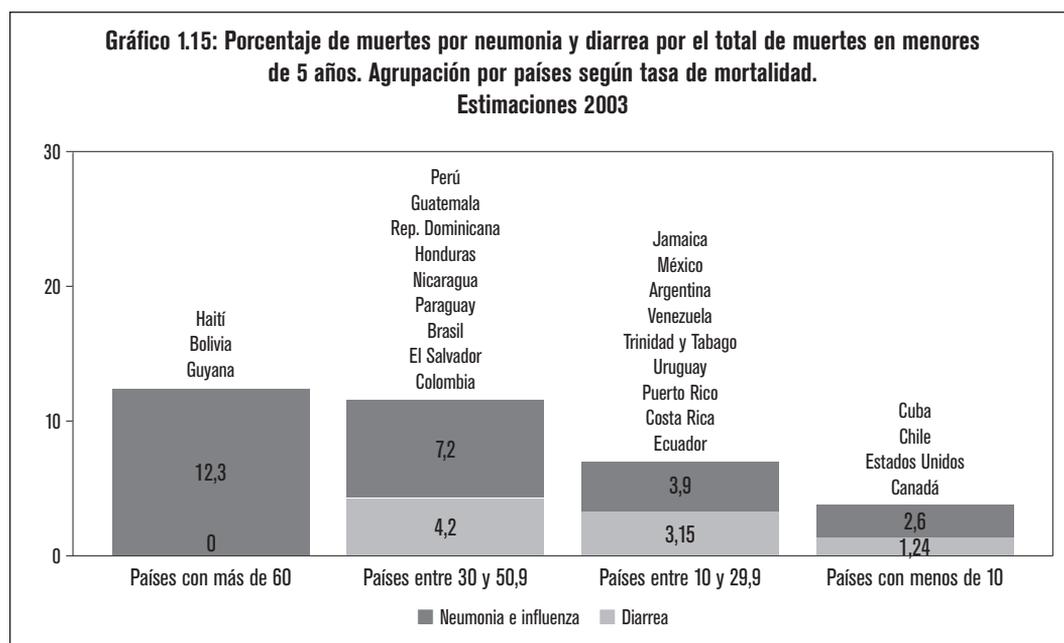
Dentro del conjunto de enfermedades objeto de la estrategia AIEPI que son causa de mortalidad en los niños menores de cinco años, la neumonía y las enfermedades diarreicas ocupan un lugar destacado, toda vez que son responsables de la mayoría de estas defunciones, como ya se observó anteriormente.

En los niños menores de un año, estas dos causas son responsables de 61% de las defunciones producidas por enfermedades objeto de la estrategia AIEPI y, en los niños de uno a cuatro años, 60% de estas defunciones se atribuye a neumonía o diarrea. Además de esto, si se tiene en cuenta que muchas de las muertes por septicemia tienen como foco inicial una infección respiratoria o intestinal, la importancia de este problema se hace aún mayor.

La importancia de la neumonía y la diarrea como causa de muerte en los niños no es la misma en los diferentes países de la Región de las Américas, teniendo una gran implicancia como determinantes de los elevados valores de la mortalidad total, tanto en menores de un año como en los niños de uno a cuatro años.

Como se puede ver en el gráfico 1.15, en los países del continente con 60 o más de mortalidad total en los menores de cinco años, casi un tercio de las muertes que se producen se deben a neumonía e influenza y diarrea. Por el contrario, en los países con menos de 10 muertes por cada 1 000 nacidos vivos de tasas de mortalidad por todas las causas, sólo 3,8% del total de estas muertes son debidas a neumonía e influenza y diarrea.

Las diferencias entre los países individuales en lo que respecta al porcentaje de muertes por neumonía e influenza y por diarrea en los niños menores de cinco años, y su correlación con la mortalidad por todas las causas, son todavía más marcadas.



Aunque en este caso, la correlación es un poco más confusa que al analizar el porcentaje de muertes por causas incluidas en la estrategia AIEPI y la mortalidad por todas las causas, igualmente se observa que la mortalidad y el porcentaje de muertes guardan una correlación tal que a mayor valor de la mortalidad por todas las causas, mayor será el porcentaje de muertes por neumonía e influenza y diarrea.

En el cuadro 1.6 se presenta un detalle de la información disponible por países y subregiones de la mortalidad por neumonía e influenza y diarrea.

Como se puede observar en el cuadro, donde también se incluyó la información sobre mortalidad por todas las causas para realizar una comparación, mientras todavía hay países que tienen tasas de mortalidad por neumonía e influenza y diarrea de 1 000 muertes por cada 100 000 nacidos vivos o más, como es el caso de Guatemala, Guyana y Bolivia en el otro extremo, la mortalidad por estas causas en Canadá es inferior a 1,0 muertes.

Considerando la comparación entre las distintas subregiones del continente, se puede ver que la subregión con el valor más alto de tasa combinada de mortalidad por diarrea y por neumonía e influenza en menores de cinco años es la de Área Andina que alcanza una tasa de más de 383 muertes por cada 100 000 nacidos vivos (gráfico 1.16).

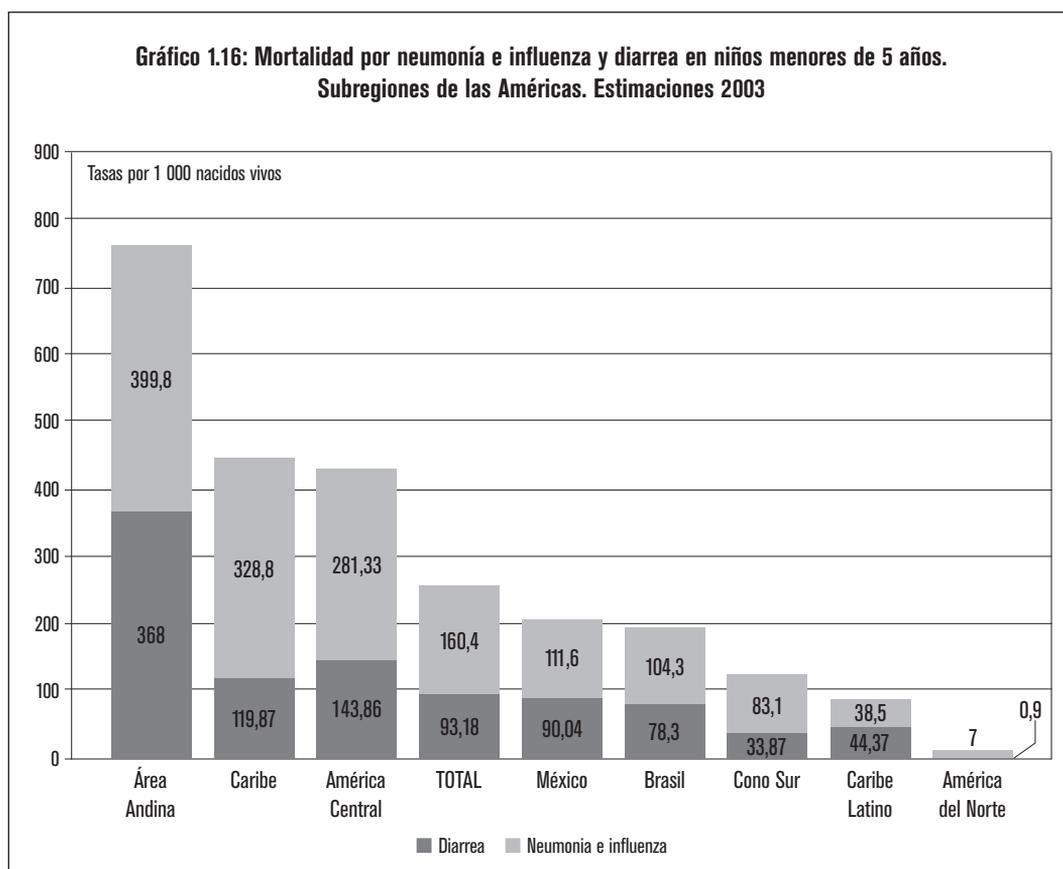
| <b>Cuadro 1.6. Mortalidad por todas las causas, por enfermedades diarreicas y por neumonía e influenza en menores de 5 años. Cifras estimadas<br/>Región de las Américas, por subregión y por países 2003</b> |                      |        |                                                   |         |       |                      |         |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------|---------------------------------------------------|---------|-------|----------------------|---------|-------|
| País                                                                                                                                                                                                          | Cifras estimadas (1) |        | Mortalidad por neumonía e influenza y diarrea (2) |         |       |                      |         |       |
|                                                                                                                                                                                                               | No.                  | Tasa * | Diarrea                                           |         |       | Neumonía e influenza |         |       |
|                                                                                                                                                                                                               |                      |        | No.                                               | Tasa ** | % *** | No.                  | Tasa ** | % *** |
| Total                                                                                                                                                                                                         | 432 442              | 24,8   | 14 863                                            | 93,18   | 3,43  | 28 727               | 160,4   | 6,64  |
| América del Norte                                                                                                                                                                                             | 34 120               | 7,2    | 29                                                | 0,9     | 1,13  | 390                  | 7       | 0,9   |
| Canadá                                                                                                                                                                                                        | 2 019                | 6,1    | 4                                                 | 1,2     | 2,2   | 17                   | 5,1     | 0,8   |
| Estados Unidos                                                                                                                                                                                                | 34 591               | 8,4    | 25                                                | 0,6     | 0,07  | 373                  | 9       | 1     |
| América del Sur                                                                                                                                                                                               | 257 208              | 32,6   | 10 040                                            | 160,05  | 3,7   | 19 506               | 195,7   | 5,7   |
| Brasil                                                                                                                                                                                                        | 127 830              | 34,4   | 2 913                                             | 78,3    | 2,2   | 3 878                | 104,3   | 3,0   |
| Cono Sur                                                                                                                                                                                                      | 22 588               | 21,5   | 362                                               | 33,87   | 1,40  | 1 002                | 83,1    | 4,3   |
| Argentina                                                                                                                                                                                                     | 11 628               | 17     | 194                                               | 28,3    | 1,66  | 655                  | 95,7    | 5,3   |
| Chile                                                                                                                                                                                                         | 2 375                | 9,5    | 20                                                | 8       | 0,8   | 97                   | 38,8    | 4     |
| Paraguay                                                                                                                                                                                                      | 7 725                | 44,4   | 136                                               | 78,16   | 1,76  | 204                  | 117,2   | 2,6   |
| Uruguay                                                                                                                                                                                                       | 860                  | 15,1   | 12                                                | 21,05   | 1,4   | 46                   | 80,7    | 5,3   |
| Área Andina                                                                                                                                                                                                   | 106 790              | 42     | 6 533                                             | 368     | 6,1   | 7 131                | 399,8   | 6,6   |
| Bolivia                                                                                                                                                                                                       | 18 453               | 69,9   | 3 367                                             | 1285,1  | 18,2  | 3 597                | 1362,5  | 19,4  |
| Colombia                                                                                                                                                                                                      | 31 006               | 31,9   | 651                                               | 66,97   | 2.    | 832                  | 85,59   | 2,6   |
| Ecuador                                                                                                                                                                                                       | 8 613                | 29     | 393                                               | 132,32  | 4,5   | 628                  | 211,4   | 7,2   |
| Perú                                                                                                                                                                                                          | 31 902               | 50,8   | 385                                               | 60,62   | 1,2   | 1 194                | 190,1   | 3,7   |
| Venezuela                                                                                                                                                                                                     | 16 816               | 28,6   | 1 737                                             | 295,4   | 10,32 | 880                  | 149,6   | 5,2   |
| América Central                                                                                                                                                                                               | 45 544               | 34,7   | 2 381                                             | 143,86  | 5,22  | 5 839                | 281,23  | 12,8  |
| Costa Rica                                                                                                                                                                                                    | 948                  | 12     | 24                                                | 30,37   | 2,5   | 38                   | 48,1    | 4     |
| El Salvador                                                                                                                                                                                                   | 5 577                | 33,6   | 176                                               | 106     | 3,1   | 248                  | 149,1   | 4,4   |
| Guatemala                                                                                                                                                                                                     | 21 500               | 50     | 1 756                                             | 408,3   | 8,1   | 4 478                | 1041,3  | 20,8  |
| Honduras                                                                                                                                                                                                      | 9 696                | 47,3   | 109                                               | 53,17   | 1,12  | 733                  | 170,4   | 7,5   |
| Nicaragua                                                                                                                                                                                                     | 5 982                | 39,1   | 240                                               | 156,86  | 4,01  | 271                  | 177,1   | 4,5   |
| Panamá                                                                                                                                                                                                        | 1 841                | 26,3   | 76                                                | 108,5   | 4,1   | 71                   | 101,4   | 3,8   |
| Caribe Latino                                                                                                                                                                                                 | 11 994               | 22,7   | 178                                               | 44,37   | 1,48  | 192                  | 38,5    | 1,6   |
| Cuba                                                                                                                                                                                                          | 1 013                | 7,4    | 16                                                | 11,6    | 1,57  | 50                   | 36,4    | 4,9   |
| Puerto Rico                                                                                                                                                                                                   | 649                  | 11,6   | 0                                                 | 0       | 0     | 9                    | 16      | 1,3   |
| República Dominicana                                                                                                                                                                                          | 10 332               | 49,2   | 162                                               | 77,14   | 1,56  | 133                  | 63,3    | 1,2   |
| México                                                                                                                                                                                                        | 52 836               | 23,8   | 1 999                                             | 90,04   | 3,78  | 2 479                | 111,6   | 4,6   |
| Caribe                                                                                                                                                                                                        | 30 740               | 28     | 236                                               | 119,87  | 2,23  | 321                  | 328,8   | 5,9   |
| Anguila                                                                                                                                                                                                       | ****                 |        | ****                                              |         |       | ****                 |         |       |
| Antigua y Barbuda                                                                                                                                                                                             | ****                 |        | ****                                              |         |       | ****                 |         |       |
| Antillas Holandesas                                                                                                                                                                                           | 43                   | 14,6   | ****                                              |         |       | ****                 |         |       |
| Aruba                                                                                                                                                                                                         | ****                 |        | ****                                              |         |       | ****                 |         |       |
| Bahamas                                                                                                                                                                                                       | 95                   | 15,9   | ****                                              |         |       | ****                 |         |       |

| Cuadro 1.6. Continúa         |                      |        |                                                   |         |       |                      |         |       |
|------------------------------|----------------------|--------|---------------------------------------------------|---------|-------|----------------------|---------|-------|
| País                         | Cifras estimadas (1) |        | Mortalidad por neumonía e influenza y diarrea (2) |         |       |                      |         |       |
|                              | No.                  | Tasa * | Diarrea                                           |         |       | Neumonía e influenza |         |       |
|                              |                      |        | No.                                               | Tasa ** | % *** | No.                  | Tasa ** | % *** |
| Barbados                     | 35                   | 11,8   | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Belice                       | 284                  | 40,6   | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Bermuda                      | ****                 |        | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Dominica                     | ****                 |        | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Granada                      | ****                 |        | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Guadalupe                    | 65                   | 9,4    | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Guyana Francesa              | 62                   | 15,7   | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Guyana                       | 1 065                | 66,4   | 58                                                | 362,5   | 5,44  | 186                  | 1162,5  | 17,4  |
| Haití                        | 27 241               | 108,1  | 148                                               | 58,73   | 0,54  | 93                   | 36,9    | 0,3   |
| Islas Caimán                 | ****                 |        | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Islas Turcas y Caicos        | ****                 |        | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Islas Vírgenes (R. U.)       | ****                 |        | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Islas Vírgenes (EEUU)        | ****                 | 10,5   | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Jamaica                      | 1 086                | 20,5   | 29                                                | 52,7    | 2,67  | 32                   | 60,3    | 2,9   |
| Martinica                    | 44                   | 8,8    | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Montserrat                   | ****                 |        | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| San Cristóbal y Nieves       | ****                 |        | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| San Vicente y las Granadinas | 59                   | 29,6   | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Santa Lucía                  | 57                   | 19,2   | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Surinam                      | 271                  | 30,2   | ****                                              |         |       |                      | ****    |       |
| Trinidad y Tabago            | 333                  | 18,7   | 1                                                 | 5,55    | 0,3   | 10                   | 55,5    | 3     |

(1) Fuente: Pan American Health, Health Analysis and Information Systems Area. Regional Core Health Data Initiative; Technical Health Information System. Washington DC, 2005.  
(2) Fuente: Special Program for Health Analysis. Pan American Health Organization - Información de los países.  
\* Tasas por 1 000 nacidos vivos.  
\*\* Tasas por 100 000 nacidos vivos.  
\*\*\* Porcentaje sobre el total de muertes de menores de 5 años.  
\*\*\*\* Sin Información.

La tasa de mortalidad combinada del Área Andina es 3 veces mayor que la del promedio continental y más de 95 veces más alta que la de América del Norte.

Además del Área Andina, las otras subregiones que presentan tasas combinadas de mortalidad más altas que el promedio continental son (de mayor a menor) Caribe no Latino y América Central, mientras que México, Brasil, Cono Sur y América del Norte muestran una tasa estimada inferior al promedio continental.



A pesar de que la distribución de la tasa combinada de mortalidad por neumonía e influenza y diarrea es como se mencionó, el orden no se cumple al analizar los valores de las tasas de cada causa de muerte en particular:

- En el caso de la mortalidad por diarrea, la subregión con la mortalidad más alta sigue siendo el Área Andina además de América Central, que ocupa el segundo lugar.
- Con respecto a la mortalidad por neumonía e influenza, el Área Andina tiene siempre una tasa superior a la de Centro América y el Caribe. Por debajo de la media continental se encuentran las otras subregiones.

## Referencias

1. World Health Organization. The treatment of diarrhea. A manual for physicians and other senior health workers, 4a rev, Geneva, 2005.
2. Organización Mundial de la Salud, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Declaración conjunta. Tratamiento clínico de las enfermedades diarreicas. 2004.

3. Organización Panamericana de la Salud. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia, AIEPI. Curso clínico para profesionales de la salud, 2005
4. Benguigui y et al. Enfermedades prevalentes de la infancia en las Américas, 2008.
5. Snyder JD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrheal disease: a review of active surveillance data. *Bull WHO* 1982; 60:605-13.
6. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet* 2003;361:2226-34.
7. Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS. How many deaths can we prevent this year? *Lancet* 2003; 362:65-71.
8. Victora CG, Bryce J, Fontaine O, Monasch R. Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. *Bull World Health Organ* 2000; 78:1246-55.
9. Parashar UD, Bresee JS, Glass RI. The global burden of diarrhoeal disease in children. *Bull World Health Organization*, 2003; 81:236.
10. Bern C, Martinez J, de Zoysa, I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bull World Health Organization* 1992;70:705-14.
11. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The magnitude of the global burden of diarrheal disease from studies published 1992-2000. *Bull World Health Organization*. 2003;81:3 p. 197-204.
12. Figueroa-Quintanilla, D. *Diarrea y Deshidratación en Pediatría*. 1993. Ediciones Preliminares. Lima-Perú.
13. Checkley W, Epstein L, Gilman R, Figueroa D, Cama R, Patz J, Black R. Effects of El Niño and ambient temperature on hospital admissions for diarrheal diseases in Peruvian children. *The Lancet* 2000 February 5; 355:442-450.

# Anatomía y fisiología del tracto gastrointestinal



**Introducción:** Debido al papel fundamental del sistema digestivo para sostener la vida y a las alteraciones que se producen en la salud cuando este sistema no funciona en forma adecuada, es de gran importancia para el médico estar informado sobre su estructura y función.

**Funciones:** Las principales consisten en la preparación de los alimentos para la utilización celular, eliminación de la secreción biliar desde el hígado y excreción de material no digerido. Aunque estas funciones requieren numerosos procesos fisiológicos interrelacionados, las actividades digestivas básicas son:

- a. Ingestión.
- b. Masticación (movimientos bucales destinados a pulverizar los alimentos y mezclarlos con saliva para formar un bolo).
- c. Deglución.
- d. Digestión (degradación mecánica, licuefacción e hidrólisis enzimática de tal manera que las moléculas de los nutrientes dentro del quimo puedan ser digeridas).
- e. Absorción (paso de moléculas de alimentos a través de la membrana mucosa del intestino y de allí al sistema circulatorio o linfático para su distribución a las células).
- f. Peristaltismo (contracciones rítmicas en ondas, que movilizan el alimento a través del TGI).
- g. Defecación (descarga de desechos no digeridos).

Aparte de las funciones anteriores el intestino protege al huésped de un gran número de sustancias químicas, antígenos potenciales y patógenos de diverso tipo; este aspecto protector es complejo y tiene que ver con la acidez gástrica, enzimas proteolíticas, ácidos biliares,

peristaltismo y mecanismos inmunológicos humorales como la producción y secreción de anticuerpos específicos por los linfocitos B, inicialmente activados por reconocimiento de sustancias extrañas y luego diferenciados en células plasmáticas, las cuales secretan anticuerpos que se unen específicamente a las moléculas extrañas y mecanismos celulares mediados a través de linfocitos T, particularmente efectivos contra hongos, parásitos, infecciones virales intracelulares, células cancerosas y tejido extraño. Aparte de los linfocitos T y B, los macrófagos, mastocitos y otras células no linfoides son importantes en la vigilancia inmunológica del tracto gastrointestinal (cuadro 1).

| <b>Cuadro 1. Células importantes para la vigilancia inmunológica normal en el tracto gastrointestinal</b>         |                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Células linfoides</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfocitos B</li> <li>• Linfocitos T</li> </ul> | <b>Células accesorias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Macrófagos</li> <li>• Mastocitos</li> <li>• Células mucosas</li> <li>• Células de Kupffer</li> <li>• Hepatocitos</li> </ul> |

Constituye además una gran superficie de recambio homeostático a través de su papel en la absorción y secreción hidroelectrolítica y en el equilibrio ácido básico.

**Desarrollo:** El sistema digestivo se deriva del intestino primitivo tubular proveniente del endodermo. A las cuatro semanas de desarrollo embriológico el intestino es un simple tubo de 4 mm, dividido en intestino anterior, medio y posterior. El intestino anterior comprende el esófago, estómago, duodeno, hígado, vesícula y páncreas; el medio está compuesto por el yeyuno, el íleon, el colon ascendente y el colon transversal; el posterior comprende el colon descendente y el rectosigmoide. Al décimo octavo día el intestino primitivo se encuentra alineado y con células cuboides no diferenciadas, las que proliferan y cierran la luz para más tarde recanalizarse por vacuolización en el centro del tubo. La primera evidencia de formación de vellosidades se manifiesta alrededor de la séptima semana y las criptas están bien desarrolladas a la décima segunda. La elongación del intestino, la formación de estructuras identificables y la diferenciación tisular ocurren entre las 20 y 24 semanas de gestación.

Entre la quinta y la décima semanas hay herniación del intestino medio dentro del saco embrionario a través del cordón umbilical; en este proceso, se forman varios giros y, en sentido contrario a las manecillas del reloj, ingresan a la cavidad abdominal. Una luz bien definida se observa hacia la décima tercera semana de vida. Las alteraciones que se pueden presentar al fallar cualquiera de los mecanismos mencionados son onfalocelo, malrotaciones, vólvulo, defectos vasculares y atresias del intestino.

El transporte activo de glucosa se establece entre la octava y la décima semana a nivel del íleon y a la vigésima semana a nivel del yeyuno. El transporte de aminoácidos se inicia en la décima segunda semana. Las disacaridasas y la fosfatasa son detectables desde la

octava semana. Por consiguiente, a los siete meses de vida intrauterina el feto humano está capacitado bioquímica y fisiológicamente para la digestión.

## Anatomía macroscópica

**Intestino delgado:** El intestino delgado es un órgano tubular plegado en la cavidad abdominal en numerosas asas y dividido en tres segmentos: duodeno, yeyuno e íleon. Medido desde su origen en el píloro a la válvula ileocecal, en el recién nacido promedia de 250 a 300 cm, y se incrementa hasta 600 u 800 cm en el adulto. El duodeno constituye aproximadamente los primeros 25 cm y la longitud restante se divide arbitrariamente en las dos quintas partes proximales como yeyuno y la distal, como íleon. La transición del yeyuno al íleon es arbitraria y no hay demarcación histológica o de otra índole entre estos segmentos. Hay diferencias estructurales progresivas desde el yeyuno proximal al íleon distal; el diámetro es mayor en el yeyuno y disminuye distalmente, los pliegues circulares son más prominentes en el duodeno distal y el yeyuno proximal. Las placas de Peyer (pequeños agregados de tejido linfóide) son más abundantes desde la porción media del íleon a la válvula ileocecal en forma progresiva y, como otros tejidos linfoides, regresan con el avance de la edad.

**Intestino grueso:** Se compone de los siguientes segmentos: ciego, apéndice vermiforme, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, sigmoide, recto y canal anal. La longitud total en el adulto es de 120 a 150 cm, en el recién nacido es de 60 cm aproximadamente. El colon tiene varias características anatómicas, la capa muscular longitudinal externa está congregada en tres bandas que se extienden desde el ciego al recto, denominadas tenias coli; se forman saculaciones entre estas bandas para formar las haustras.

El colon tiene las funciones primarias de absorción de agua y electrolitos, almacenamiento y eliminación de material no digerido. Es capaz también de absorber pequeñas cantidades de ácidos grasos volátiles de cadena corta, originados en la fermentación anaerobia de carbohidratos no absorbidos. La contribución calórica global de estos ácidos grasos se ha estimado en alrededor de 7% de los requerimientos energéticos totales, con cantidades mucho mayores durante la infancia.

El colon también funciona como un importante órgano inmunológico para el huésped.

El intestino en general está formado por cuatro capas: la mucosa (en la superficie luminal), la submucosa, la muscular y la serosa.

En este capítulo describiremos las características fundamentales de la mucosa por su relación íntima con las funciones mencionadas.

Es importante resaltar, sin embargo, que la capa muscular formada por células

musculares lisas, tiene numerosas comunicaciones intercelulares denominadas uniones estrechas que permiten el acoplamiento mecánico y eléctrico para las contracciones peristálticas progresivas; a través de ellas discurre el plexo nervioso mientérico o plexo de Auerbach, que se extiende a través de todo el tracto alimentario. Desde este plexo, pequeñas fibrillas se ramifican a través de las capas musculares para contactar células musculares lisas individuales.

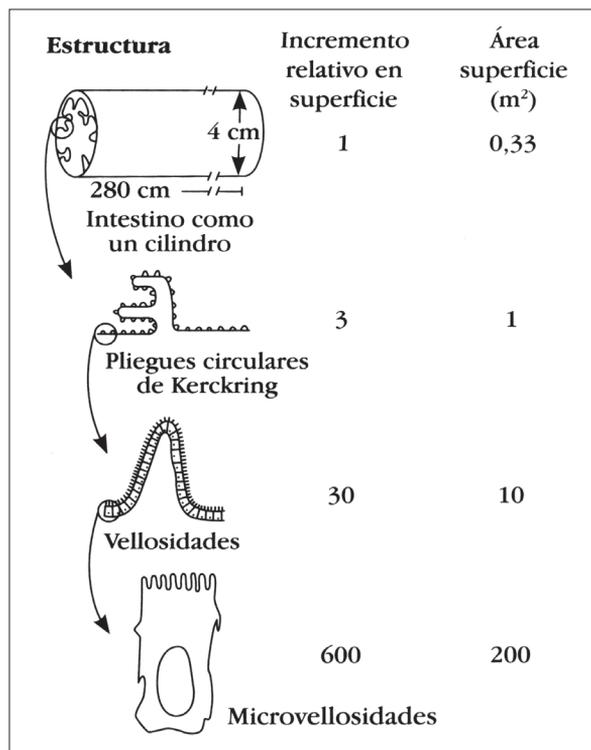
La submucosa es una banda de tejido conectivo denso situado entre la capa muscular y la capa más externa de la mucosa. Por su estrecho contacto con la mucosa es muy rica en vasos sanguíneos arteriales, venosos y canales linfáticos. En ella está situado el plexo de Meissner (o submucoso autónomo) que también recorre el tracto gastrointestinal.

Hay una prolífica interdigitación entre los plexos de Meissner y el de Auerbach que produce el control neuroregulador del intestino delgado. Un gran número de células adicionales están dispersas en la submucosa: macrófagos, leucocitos, linfocitos, células plasmáticas, mastocitos y ocasionalmente eosinófilos. Localizadas principalmente en la submucosa del duodeno y en alguna extensión en el yeyuno proximal están las glándulas de Brunner, que drenan en la base de las criptas donde secretan moco y bicarbonato. El moco protege al duodeno contra la digestión ácida; la secreción de bicarbonato también se produce desde el epitelio duodenal.

La capa más interna del tracto gastrointestinal es la mucosa, compuesta de tres áreas diferentes: muscular de la mucosa, lámina propia y capa epitelial. El hallazgo morfológico más interesante e importante desde el punto de vista fisiológico es el gran aumento de la superficie de absorción proporcionado por las vellosidades intestinales, que son pequeñas protrusiones como dedos de guante de la lámina propia cubierta por epitelio. La presencia de numerosas microvellosidades, asociadas a estas vellosidades, sobre la superficie de cada enterocito y los pliegues circulares de la mucosa (válvulas conniventes o pliegues de Kerckring) producen un aumento de la superficie de absorción de 300 a 500 veces. Un adulto de talla mediana tiene una superficie de absorción de 2 millones de  $\text{cm}^2$  (del tamaño de una cancha de tenis) (figura 1).

Histológicamente las vellosidades intestinales y las criptas de Lieberkunn conforman la unidad funcional cripto-vellosidad del intestino delgado. Las vellosidades intestinales ( $20$  a  $40 \text{ mm}^2$ ) están revestidas de multitud de células epiteliales (enterocitos, cuyo papel principal es la absorción) de tipo columnar, separadas entre sí por la membrana basal, que es la prolongación de la lámina propia y está situada en el centro de la vellosidad. Intercaladas entre las células epiteliales, se hallan las células caliciformes de apariencia columnar, productoras de moco compuesto de glucoproteínas, rico en carbohidratos que sirven como barrera lubricante a la superficie epitelial, al actuar como un gel hidratante entre el glicocálix y la capa de agua inmóvil. Igualmente puede unirse con antígenos de superficie bacterianos

Figura 1. Ampliación del área de superficie de la mucosa



Fuente: Tso Patrick, Crissinger Karen. Overview of Digestion and Absorption. Stipanuk Martha H. Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition. W.B. Saunders Company. 2000. Página 80.

y en esta forma inhibir su unión a la superficie celular epitelial. Se originan de las células indiferenciadas de la cripta y son un poco más abundantes en el íleon.

La lámina propia en el interior de la vellosidad está compuesta por una capa delgada de tejido conectivo y a través de ella discurren capilares, quilíferos, fibrillas nerviosas, musculares y numerosos elementos celulares individuales (células plasmáticas, macrófagos, linfocitos, eosinófilos, fibroblastos y mastocitos). En el centro de cada vellosidad va una arteriola central hasta la punta de ésta y allí se subdivide en numerosas ramas que corren a lo largo de la vellosidad en estrecho contacto con las superficies basales de las células de absorción, lo que permite una rápida transferencia de nutrientes absorbidos, líquidos y electrolitos.

La regulación del transporte intestinal es el resultado de los efectos combinados de las fibrillas nerviosas colinérgicas y adrenérgicas, citoquinas, histamina y ácido araquidónico liberado por los elementos celulares y los productos secretorios de las células enteroendocrinas. La lámina propia es también el sitio aparente de síntesis de inmunoglobulina (IgA), que proporciona una protección inmunológica significativa al huésped. Contiene además otros elementos adicionales, como linfocitos T ayudadores e inductores y otros subtipos de linfocitos T.

Las poblaciones celulares difieren entre las criptas, las vellosidades y el epitelio que recubre los agregados linfocitarios o placas de Peyer. Dentro de las criptas las células más abundantes son las epiteliales columnares indiferenciadas y cantidades menores de células caliciformes, células enteroendocrinas, células paneth, células “Tuft” y ocasionalmente células en forma de copa. El epitelio de las vellosidades contiene una población similar de células con células maduras que reemplazan las indiferenciadas y ausencia de las de Paneth. El epitelio que recubre las placas de Peyer contiene en forma similar todos estos elementos celulares y una célula adicional, la célula M, cuya función parece ser la de absorción y procesamiento de antígenos de las poblaciones bacterianas lumbinales.

Las criptas son la continuidad de la mucosa por debajo de la base de las vellosidades y sus células son responsables de la secreción de agua, de iones y de la renovación celular. La actividad mitótica de las células de la cripta es muy prolífica. Las células indiferenciadas son multipotenciales y originan no solamente las células de absorción (enterocitos) sino también otros componentes celulares, incluidas células caliciformes, enteroendocrinas, Paneth, en copa, “Tuft” y M. Luego de la división celular todos los tipos celulares, con excepción de la de Paneth, migran luminalmente a lo largo de la pared de la cripta, diferenciándose a medida que ocurre la progresión.

Las células destinadas a la absorción adquieren su máxima maduración en el tercio superior de la vellosidad; en la punta de la vellosidad, existe una zona de extrusión donde las células seniles son eliminadas a la luz intestinal. La migración celular epitelial y la maduración ocurren en promedio cada 3 a 5 días, y la superficie epitelial de la mucosa es reemplazada completamente en menos de una semana. Por lo tanto, cada día se descargan a la luz intestinal alrededor de 250 gramos de células epiteliales.

Este sistema de renovación celular es el más rápido de todo el organismo y explica en parte por qué las diarreas agudas se curan o mejoran en un plazo de 3 a 5 días. Se sabe además que la presencia de nutrientes en la luz intestinal estimula la migración de las células de la cripta al extremo de la vellosidad, razón de más para evitar el ayuno en los procesos diarreicos.

Sobre las placas de Peyer, la diferenciación celular genera células M para el procesamiento antigénico. La orquestación de todo este proceso resulta de factores tanto lumbinales como de secreciones autocrinas, endocrinas y paracrinas de las diferentes células mencionadas.

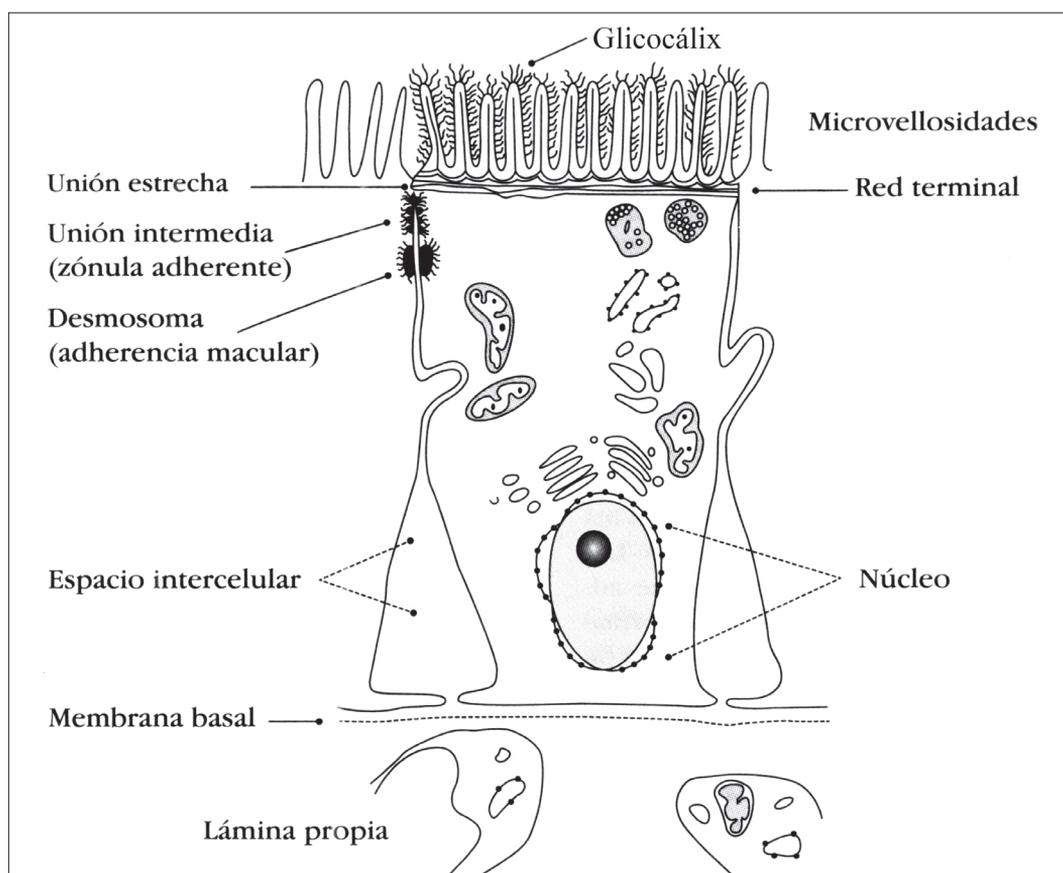
### **Célula de absorción (enterocito)**

Componente celular principal tanto de las criptas como de la vellosidad. Es una célula columnar, con un núcleo localizado hacia la base y uno o varios nucléolos. El enterocito reposa sobre una membrana basal vecina a la lámina propia y está unido por su polo apical a los enterocitos adyacentes por uniones estrechas.

La superficie luminal está revestida de numerosas proyecciones de la membrana, formando finas microvellosidades (borde en cepillo), hay aproximadamente 1 000 a 2 000 por célula, miden  $1\ \mu\text{m}$  (nanomicra de longitud) y  $0,1\ \mu\text{m}$  de ancho. Su función principal es amplificar el área de superficie (un metro cuadrado de superficie absorbente posee 50 millones de microvellosidades) y contienen las enzimas encargadas de la digestión, proteínas de transporte y otros elementos necesarios para la absorción de nutrientes.

Las microvellosidades producen una capa superficial de glucoproteínas, conocida como glicocálix. Estas glucoproteínas están firmemente adheridas a la superficie de la membrana y contienen los transportadores intestinales y las enzimas digestivas (figura 2).

**Figura 2: Diagrama esquemático de una célula de absorción intestinal, espacio intercelular y lámina propia**

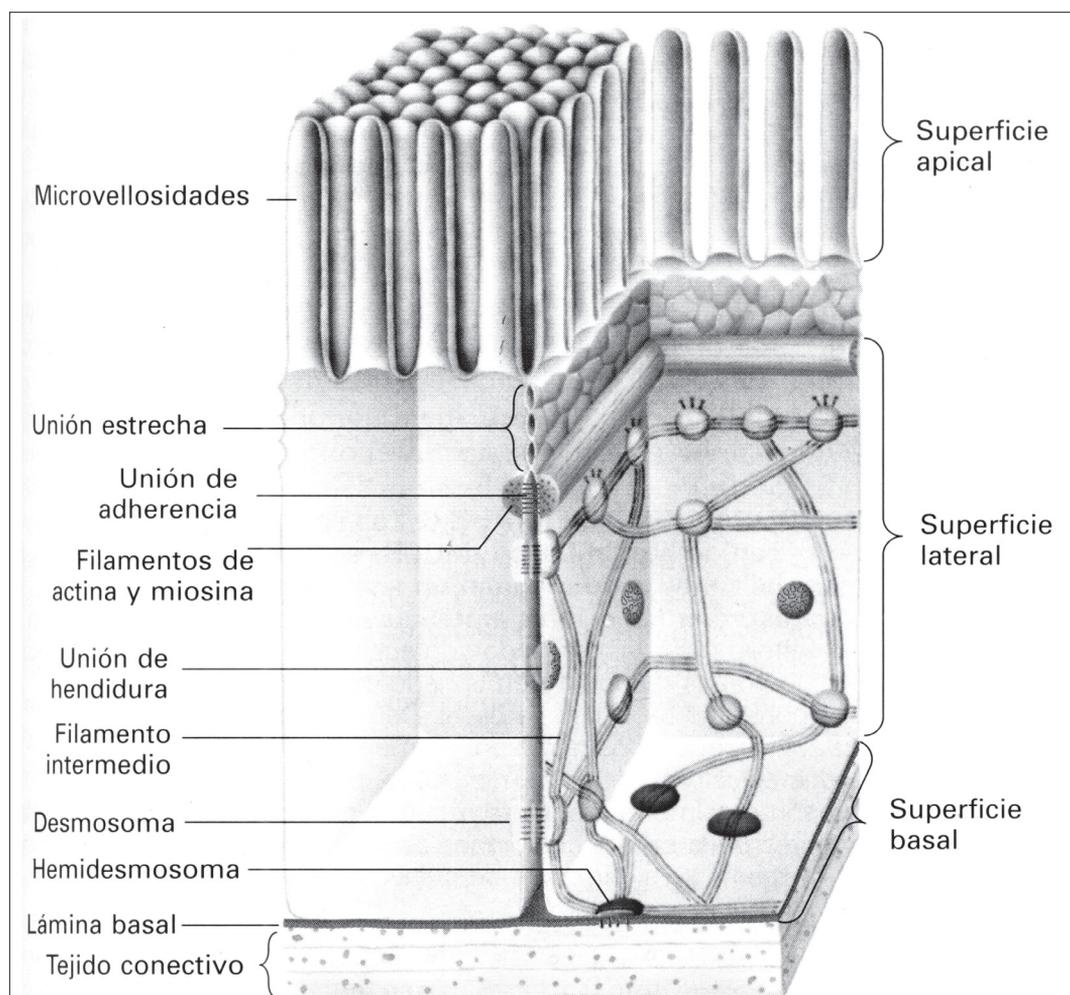


Fuente: Stipanuk Martha. Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition. W.B. Saunders, 2000. Página 81.

Estructuralmente, las enzimas digestivas son glucoproteínas. La porción de carbohidratos de estas enzimas hacen parte del glicocálix y la de proteínas está unida con firmeza a la membrana. Cubriendo el borde en cepillo hay una capa hídrica denominada agua inmóvil.

En el centro de cada microvellosidad hay filamentos muy finos de actina que corren a lo largo e interactúan con filamentos que contienen miosina en la porción apical de la célula (red terminal), lo que permite que la microvellosidad pueda erguirse o retraerse en el interior de la célula de acuerdo a las condiciones locales. La red terminal también se interdigita con los complejos de unión o uniones estrechas. Las adhesiones entre las células se establecen a través de proteínas especializadas denominadas moléculas de adhesión celular (MAC): cadherinas, la superfamilia de las inmunoglobulinas, las integrinas y las selectinas. Los enterocitos adyacentes están firmemente adheridos en su polo apical a través de la formación de complejos de unión (figura 3).

**Figura 3: Principales tipos de uniones celulares que conectan las células epiteliales.  
Diagrama de un corte esquemático de células epiteliales intestinales**



Fuente: Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M, Scout MP, Zipursky SL, Darnell J. Biología molecular y celular 5ª edición. Editorial Médica Panamericana, 2005, página 203.

Éstos constan de tres áreas de adherencia íntima de las membranas laterales: la más proximal a la luz conocida como unión estrecha u oclusiva, una unión intermedia o zónula adherente, y una unión más profunda, el desmosoma o adherencia macular. Las uniones estrechas están constituidas por una red de hebras proteínicas, que se continúan alrededor de todo el perímetro de la célula, se cree que cada hebra de estas redes está compuesta por proteínas transmembrana (claudinas y ocludinas) que se unen a proteínas similares en las células adyacentes, sellando en esta forma el espacio entre sus membranas plasmáticas y evitan el ingreso de sustancias a través de los espacios extracelulares entre las células.

El movimiento de líquido y de iones a través de este espacio intermembranoso se denomina transporte o ruta paracelular. La cantidad de flujo a través de la ruta paracelular es variable, más intensa en el intestino proximal y menor en el íleon. La unión intermedia o de adherencia situada inmediatamente por debajo de la unión estrecha está menos íntimamente adherida, dejando un espacio entre las células de 15 a 20 nanomicras, la principal función de este área parece proporcionar soporte a la continuidad del complejo de unión y está constituida por una cinta circular de filamentos de actina y miosina, que forma un complejo entre las uniones adhesivas como un cable de tensión que puede reforzar internamente la célula y controlar su forma. El elemento distal de este complejo es el desmosoma macular o puntual donde de nuevo la adherencia entre las membranas de los enterocitos es muy íntima como en la unión estrecha pero a diferencia de ésta, los desmosomas maculares no son continuos alrededor de la célula sino que están distribuidos intermitentemente.

La función de estas estructuras es mantener la continuidad e integridad de las uniones celulares. Los hemidesmosomas, hallados en la superficie basal, establecen relación con componentes de la matriz extracelular subyacente, de manera similar a clavos que sostienen una alfombra, haces de filamentos que corren paralelos a la superficie celular o a través de la célula, interconectan los desmosomas puntuales y los hemidesmosomas, impartiendo forma y rigidez a la célula.

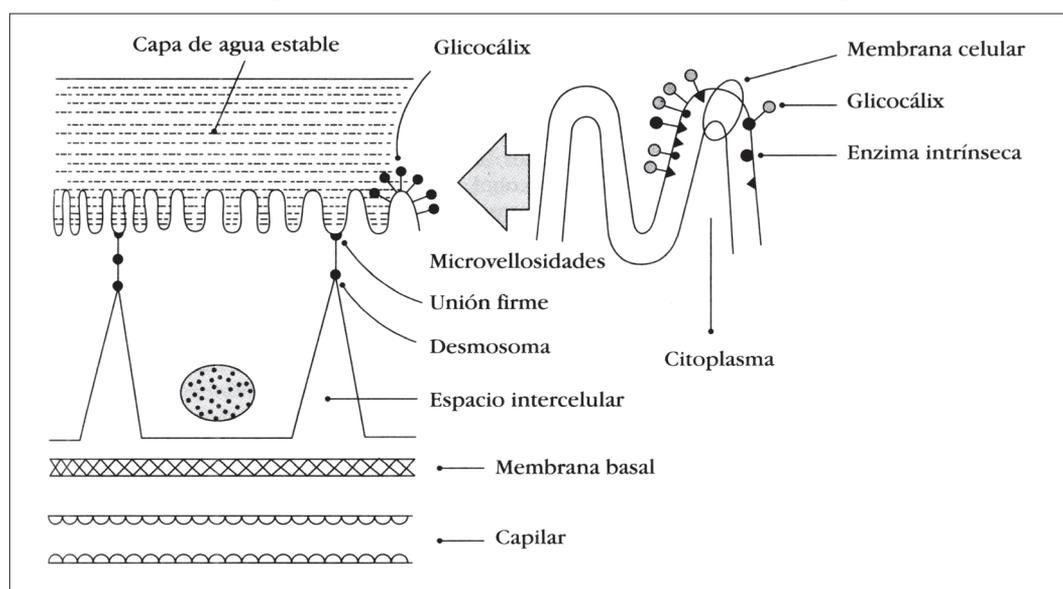
Otras estructuras localizadas en la unión intercelular son las denominadas uniones comunicantes, o uniones de hendidura que permiten la difusión rápida de moléculas pequeñas solubles en agua entre el citoplasma de células adyacentes.

Las uniones de adherencia, los desmosomas puntuales y los hemidesmosomas unen el citoesqueleto de una célula a otras células o a la matriz extracelular. El resto de la pared lateral del enterocito por debajo del desmosoma se denomina membrana basolateral, la cual difiere bioquímica y estructuralmente de la membrana apical. Tiene contornos lisos y pliegues amplios; no tiene obviamente disacaridasas ni peptidasas, pero está densamente enriquecida con  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPasa, glicosil transferasa y posiblemente adenilciclasa. El colesterol es menos abundante en la membrana basolateral y la fluidez de ésta es por lo tanto más elevada que la de la membrana apical.

La localización de la  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPasa en la membrana basolateral es el principal mecanismo dependiente de energía que controla el transporte de líquidos y electrolitos.

Adicionalmente al núcleo y nucléolos mencionados, el enterocito tiene otra serie de organelas: aparato de Golgi responsable de la glucosilación terminal de las proteínas sintetizadas, ribosomas, retículo endoplásmico, lisosomas y mitocondrias, responsables en conjunto de empacar, modificar, guardar y transportar los materiales absorbidos. Éstos, para alcanzar los vasos de la vellosidad, deben pasar a través del espacio intercelular, atravesar la membrana basal para llegar a la lámina propia y de allí al sistema circulatorio (figura 4).

**Figura 4. Pasos de un soluto desde la luz intestinal hasta la sangre**



Fuente: Johnson Leonard R. Fisiología Gastrointestinal. Editorial Médica Panamericana, 1979, página 93.

**Células caliciformes:** columnares, productoras de moco; mucho menos abundantes que las de absorción, pero le siguen a éstas en cantidad en las vellosidades; su función fue mencionada en párrafos anteriores.

**Células enteroendocrinas:** localizadas difusamente a lo largo de todo el intestino delgado, tanto en las criptas como en las vellosidades. Son de apariencia columnar, tienen microvellosidades bien desarrolladas en su superficie luminal y se unen a los enterocitos adyacentes a través de complejos de unión. Su característica más notoria es la presencia de gránulos neurosecretorios en el citoplasma, encargados de la secreción de productos como: secretina, gastrina, polipéptido intestinal vasoactivo (VIP), polipéptido inhibitorio gástrico (GIP), neurotensina, colecistoquinina, somatostatina, enteroglucagón, sustancia P,

polipéptido pancreático y glicina; con efectos paracrinos locales y endocrinos que modulan la función gastrointestinal regional y de órganos distantes (cuadro 2: hormonas gastrointestinales y sus acciones).

**Células paneth:** en número escaso, sólo se hallan en la base de las criptas. Se derivan de las células indiferenciadas y son más piramidales que columnares, con la porción más amplia en la base. Su función exacta y la de sus secreciones aún no se conocen con precisión, aunque cuando se sugiere algún papel en la protección del huésped por la capacidad de estas células para fagocitar bacterias y protozoos, como también por la presencia dentro de sus gránulos secretorios de lisozima y sustancias con actividad similar a la tripsina.

**Células en copa:** en número escaso en las criptas y la vellosidad, son columnares, altas y más estrechas que los enterocitos vecinos. Tienen microvellosidades muy cortas y un glicocáliz muy delgado. Función desconocida hasta el momento.

**Células M:** colocadas sobre las placas de Peyer, tienen configuración oval o globular, microvellosidades cortas e irregulares. Su actividad endocítica está localizada en la porción apical, y permite el transporte de antígenos de alto peso molecular; el transporte de protozoos, bacterias y virus de la luz intestinal. El transporte transcelular de estos antígenos a la superficie basal con presentación al tejido linfoide subyacente podría originar una respuesta IgA secretoria con protección al huésped.

**Circulación del sistema digestivo:** los órganos digestivos reciben la fracción mayor del gasto cardíaco: 25 a 30%. Se requiere una alta tasa de perfusión para mantener las necesidades metabólicas de esta gran masa de tejido. Luego de una comida, el flujo sanguíneo a todos los órganos digestivos se incrementa para suplir la demanda impuesta por la absorción y secreción. Como estos procesos implican el transporte de grandes volúmenes de líquidos y solutos entre la sangre y la luz intestinal, la circulación desempeña un papel importante. Las tres principales arterias que irrigan el tracto digestivo son la celíaca, la mesentérica superior y la mesentérica inferior. El drenaje venoso del estómago, el páncreas y el intestino se realiza por la vena porta, que, a su vez, perfunde el hígado de modo que este órgano quede expuesto a todas las sustancias absorbidas.

Hay varias características de la microcirculación que optimizan la capacidad de estos tejidos para movilizar grandes cantidades de líquidos y electrolitos entre la sangre y el epitelio. En comparación a otros tejidos (por ejemplo, el músculo-esquelético), los órganos digestivos tienen una densidad capilar muy elevada para la secreción o la absorción.

Los capilares en los órganos digestivos son de tipo fenestrado, lo que proporciona una enorme área porosa para el recambio de agua y electrolitos. Además, las fenestraciones usualmente se interrelacionan íntimamente con la porción basal de las células de transporte,

y minimizan la distancia entre la sangre y el epitelio. Estos capilares son altamente permeables a pequeños solutos y relativamente impermeables a macromoléculas. Esto significa que moléculas del tamaño de la glucosa tienen fácil acceso a la sangre, mientras las proteínas plasmáticas tienen paso muy restringido por la pared capilar.

El sistema linfático también tiene un papel importante en las funciones de transporte. Los linfáticos son más abundantes en el intestino delgado. Aún cuando el flujo sanguíneo es cerca de 1 000 veces mayor que el linfático, aproximadamente 1 a 2 litros de la linfa del conducto torácico se derivan del tracto gastrointestinal cada 24 horas, siendo ésta la principal ruta de transporte de grasa a la circulación.

### **Control de las funciones del tracto gastrointestinal (TGI)**

El TGI es a la vez un sistema de transporte, un órgano de absorción, un controlador inmune y un regulador del ingreso de alimentos y del equilibrio de líquidos y electrolitos, con múltiples interacciones con otros órganos y sistemas. El eje intestino-cerebro junto con el sistema nervioso entérico y las hormonas gastrointestinales tienen un papel principal en el control de la motilidad, la digestión y el apetito.

A diferencia de los túbulos renales, el intestino no diluye ni concentra sus contenidos, siendo su osmolaridad similar a la del plasma, excepto en el duodeno y el yeyuno proximal luego de la comida. La osmolaridad de iones y moléculas en el agua de las heces es también idéntica a la osmolaridad del plasma.

**Hormonas gastrointestinales:** Los avances recientes en la comprensión de la fisiología gastrointestinal han partido del aislamiento exitoso de las principales hormonas gastrointestinales y el aclaramiento de los mecanismos por los cuales influyen la motilidad, la secreción y la absorción gastrointestinales. Son péptidos que se originan en células granulares especializadas del epitelio GI e influyen varios órganos por vías selectivas. En respuesta a la ingestión de alimentos son secretadas en forma ordenada en tres direcciones diferentes: a la circulación sistémica (secreción endocrina), a receptores de las células vecinas (secreción paracrina) y a la luz del intestino (secreción luminal). Producen una activación coordinada e inhibición de la secreción y de la motilidad en los diferentes órganos gastrointestinales. Además, algunas de ellas en asociación con otros péptidos como el factor de crecimiento epidérmico y el polipéptido espasmolítico tienen un papel importante en mantener el crecimiento y la integridad de la mucosa gastrointestinal; estos factores de crecimiento están comprometidos en la reparación de los tejidos dañados y también en el crecimiento normal.

La mayor parte de las hormonas gastrointestinales están comprendidas en tres familias principales:

1. La familia de la gastrina/colecistoquinina.
2. La familia de la secretina/del péptido insulinoactivo dependiente de glucosa [(GIP)/glucagón-enteroglucagón y los relacionados de tipo neural péptido intestinal vasoactivo (VIP) y pituitario (hormona liberadora de hormona del crecimiento)].
3. La familia del polipéptido pancreático (PP)/péptido YY (PYY) con el familiar cercano neuropéptido Y (NPY).

Hay también alguna analogía entre motilina y gastrina, somatostatina y secretina y entre neurotensina y péptido YY. La insulina está estructural y funcionalmente relacionada con los factores de crecimiento similares a insulina I y II.

En el cuadro 2 se observan las hormonas gastrointestinales y sus funciones más importantes.

**Determinantes de absorción:** las sustancias que cruzan la membrana del enterocito lo pueden hacer por uno de los mecanismos siguientes: difusión simple, difusión facilitada, transporte activo y pinocitosis. Excepto para el transporte activo, a mayor diferencia del gradiente de concentración entre la luz y las células de absorción de la mucosa, más rápida la tasa de absorción:

- a. Difusión pasiva:** proceso no dependiente de energía por el cual se transfieren sustancias a través de una membrana por un gradiente electroquímico; la tasa de absorción es proporcional a la diferencia de concentraciones (a mayor concentración, mayor difusión), a la distancia (a menor distancia, mayor rapidez) y al peso molecular (a menor peso, mayor difusión).  
No hay competencia entre solutos, no hay gasto energético y sólo un número limitado de sustancias, específicamente el agua, vitaminas solubles y algunos ácidos nucleicos, son transportados en esta forma.
- b. Difusión facilitada:** comprende la unión de un sustrato a un transportador en la membrana celular, seguida por translocación y liberación del sustrato en el interior de la célula; es similar a la difusión pasiva en la que el movimiento no ocurre contra sino a favor de gradientes electroquímicos y no requiere gasto de energía. Este sistema exhibe especificidad de los transportadores para ciertas sustancias, hay competencia entre ellas por el transportador y éste es saturable. Ocurre solamente para sustancias como la urea, el glicerol y la fructosa. Su papel en la absorción intestinal no es muy importante.
- c. Transporte activo:** es la transferencia de sustancias contra o en ausencia de un gradiente químico o eléctrico. Este proceso permite a sustancias presentes en la luz

**Cuadro 2. Hormonas gastrointestinales y sus acciones**

| Hormona                                       | Sitio de liberación                                                             | Estímulo de liberación                                          | Acción fisiológica principal                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gastrina                                      | Antro gástrico                                                                  | Polipéptidos, AA, cafeína, alcohol, calcio<br>Distensión antral | Estimula la secreción ácida gástrica, la secreción de pepsinógeno incrementa la motilidad gástrica, incrementa el tono del esfínter esofágico inferior, favorece el crecimiento de la mucosa.                                                |
| Secretina                                     | Duodeno, yeyuno                                                                 | Acidificación duodenal                                          | Inhibe la secreción gástrica. Estimula la secreción pancreática de agua y bicarbonato y el flujo biliar.<br>Reduce la motilidad gástrica y duodenal. Incrementa la liberación de insulina.                                                   |
| Colecistoquinina<br>Pancreocimina<br>(CCK-PZ) | Duodeno, yeyuno                                                                 | Productos de digestión de grasas y proteínas, HCL               | Estimula secreción enzimas pancreáticas.<br>Contracción de vesícula, relaja esfínter de Oddi.<br>Disminuye vaciamiento gástrico.                                                                                                             |
| Péptido inhibitorio                           | Intestino delgado                                                               | Glucosa, grasa                                                  | Inhibe la secreción de gastrina y la secreción de ácido gástrico, estimula la secreción gástrico (GIP) intestinal.                                                                                                                           |
| Enteroglucagón y glucagón                     | Duodeno, yeyuno                                                                 | Carbohidratos, triglicéridos de cadena larga                    | Estímulo de glucogenólisis.<br>Inhibición de secreción enzimática pancreática. Inhibición de motilidad intestinal.                                                                                                                           |
| Péptido intestinal vasoactivo (VIP)           | Neuronas intestino delgado                                                      | Grasa, etanol, incremento acidez intestinal (?)                 | Incrementa glucogenólisis.<br>Aumenta secreción de H <sub>2</sub> O y bicarbonato pancreático.<br>Liberación de insulina y glucagón.<br>Aumenta secreciones intestinales.<br>Vasodilatador con efecto hipotensor.<br>Inhibe acidez gástrica. |
| Motilina                                      | Duodeno, yeyuno                                                                 | Alcalinidad en el duodeno                                       | Estimula el vaciamiento gástrico<br>Incrementa la motilidad intestinal                                                                                                                                                                       |
| Somatostatina                                 | Antro gástrico, intestino delgado superior, sistema nervioso central y autónomo | Acidez gástrica y duodenal, aminoácidos, grasas (?)             | Inhibe liberación de insulina y glucagón.<br>Inhibe secreción de gastrina y motilina.<br>Inhibe la producción enzimática del páncreas. Inhibe motilidad intestinal                                                                           |
| Péptido YY                                    | Ileon y colon                                                                   | Alimentos                                                       | Inhibe acidez gástrica, disminuye vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal. Favorece absorción de líquidos en intestino delgado                                                                                                         |
| Polipéptido pancreático                       | Páncreas                                                                        | Ingestión de una comida, estimulación vagal                     | Disminuye la secreción de tripsina                                                                                                                                                                                                           |
| Neurotensina                                  | Ileon distal                                                                    |                                                                 | Estimula secreción pancreática, inhibe función gástrica                                                                                                                                                                                      |
| Polipéptido amiloide (amilina)                | Células beta del páncreas                                                       | Cosecretado con insulina                                        | Inhibe secreción de insulina<br>Fisiopatología de diabetes (?)                                                                                                                                                                               |

**Fuente:** Peter L Beber, MS, RD. Digestion, absorption, transport, and excretion of nutrients. Krause's. Food, Nutrition, & Diet Therapy. Saunders. 11 th Edition. 2004. Página 8.

intestinal absorberse a pesar de una alta concentración en la célula. Requiere energía proporcionada por ATP, es mediado por un transportador y exhibe especificidad, inhibición competitiva y saturación.

Entre las sustancias que requieren transporte activo están los iones de sodio, potasio, calcio, hierro, hidrógeno, cloro, yodo, azúcares y aminoácidos. El transporte puede ser acoplado, por ejemplo, sodio-glucosa, sodio-aminoácidos.

- d. **Pinocitosis:** consiste en el acercamiento y la adhesión de la partícula a la superficie de la membrana, se modifica su tensión superficial y da lugar a que esa parte de la membrana se invagine y luego se rompa, dejando en el interior de la célula una vesícula, que es digerida por enzimas procedentes de los lisosomas. Las sustancias que desencadenan pinocitosis son principalmente proteínas. El movimiento de proteínas extrañas a través del TGI hasta la sangre, que desencadena reacciones alérgicas, puede ser el resultado de este proceso.

Otros factores que determinan en qué sitio y cuánto se absorbe una sustancia en el intestino delgado son los siguientes:

- a. **Estado fisicoquímico:** importante determinante del sitio de absorción, por ejemplo, las grasas y sustancias solubles en ellas requieren interacción preliminar con la bilis para tornarse solubles; tienden a ser absorbidas en el yeyuno distal. En contraste, las sustancias solubles en agua tienden a hacerlo en niveles superiores. Las excepciones obvias son la vitamina B12 y las sales biliares, que son absorbidas activamente en el íleon terminal.
- b. **Peso molecular y osmolaridad:** el peso molecular determina la tasa de absorción de algunas sustancias, entre más compleja una molécula, requiere una reducción preliminar mayor en su peso molecular y más distal es su sitio de absorción. La osmolaridad también tiene un profundo efecto sobre la absorción, por ejemplo, una comida de alta osmolaridad se absorbe más distalmente que una de menor osmolaridad.
- c. **Otros factores que afectan la digestión y la absorción:** de los muchos que influyen en la eficacia de la absorción, el flujo vascular al intestino es uno de los más definitivos; hormonas como la colecistoquinina, pancreozimina y secretina incrementan el flujo sanguíneo y favorecen por consiguiente la absorción; el ejercicio y el choque impiden la absorción al derivar la sangre del intestino a otros tejidos.

El ingreso de alimentos es regulado normalmente por el hipotálamo, el cual controla las sensaciones de hambre, sed, saciedad y apetito. Muchos factores que alteran el control

del SNC, el ingreso de alimentos y la ausencia de nutrientes en la luz del intestino llevan no sólo a cambios en las secreciones gastrointestinales y en la motilidad, sino también a reducción en la masa de las mucosas intestinal y pancreática. Está bien documentado que la privación alimenticia causa reducción en la altura de las vellosidades y en la profundidad de las criptas; la atrofia provocada por esta privación puede revertirse por alimentación oral pero no parenteral. La resección intestinal provoca una hiperplasia adaptativa de la mucosa remanente (por ejemplo, la resección del yeyuno lleva a cambios en el íleon), que adquiere características funcionales y estructurales del yeyuno, pero este incremento en la masa de la mucosa sólo ocurre si se utiliza la vía oral.

La presencia de alimento en la luz puede directamente influenciar el crecimiento de la mucosa al proveer nutrientes para las células (los enterocitos pueden derivar su soporte nutricional del material absorbido antes de que los nutrientes ingresen a la circulación); además, los nutrientes lumbales pueden iniciar la liberación de hormonas gastrointestinales que regulan el crecimiento de la mucosa por acciones paracrinas o endocrinas, la gastrina liberada del antro ha sido implicada como el regulador hormonal del crecimiento de la mucosa en el intestino delgado y en su desarrollo funcional. El enteroglucagón también ha sido propuesto como mediador del crecimiento intestinal.

**Absorción de agua y electrolitos:** en los últimos 50 años, dos observaciones han sido claves en la investigación en esta área. La primera de ellas, en los años 60, que los azúcares (glucosa, galactosa) y los aminoácidos neutros son absorbidos en el intestino delgado a través de transportadores que acoplan sus movimientos al del sodio. Este acoplamiento permite al soluto orgánico transportarse en contracorriente desde una concentración luminal baja a una celular alta, gradiente opuesto al del sodio. Los solutos orgánicos se movilizan luego del enterocito a la sangre a través de transportadores de membrana basolaterales que operan independientes del movimiento de iones. Algunos oligopéptidos en lugar de ser primero hidrolizados a aminoácidos, son absorbidos intactos a través del borde en cepillo por mecanismos acoplados a protones. Este proceso de absorción está acoplado en forma indirecta al transporte de sodio, debido a que los protones necesarios son proporcionados por el recambio  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ , que acidifica la capa de agua inmóvil que limita la membrana del borde en cepillo. El gradiente de sodio es por consiguiente la fuerza motriz para la absorción de AA, oligopéptidos y azúcares. A medida que estos solutos orgánicos se absorben, la sal se absorbe con ellos y el agua los sigue por ósmosis. El transporte del enterocito al espacio lateral intercelular crea un gradiente osmótico que inicia el flujo de agua. El transporte acoplado de sodio y solutos orgánicos es la base para la Terapia de Rehidratación Oral (TRO).

El segundo conjunto de observaciones procedentes del final de los años 60 se refieren a la absorción intestinal de sal en la ausencia de nutrientes. Los datos sugieren mecanismos de transporte diferentes en el yeyuno y en el íleon.

En el yeyuno, el  $\text{NaHCO}_3^-$  y el movimiento del  $\text{Cl}^-$  es pasivo. En el íleon y en el colon proximal, el  $\text{NaCl}$  se absorbe en tasas de recambio iguales de  $\text{Na}/\text{H}$  y  $\text{Cl}/\text{HCO}_3$ .

La cantidad de líquidos y electrolitos que pasa diariamente por el intestino es mucho mayor que la cantidad que se excreta por las heces, lo que indica la existencia de un mecanismo muy eficiente de conservación.

En el adulto, el ingreso diario de agua puede variar entre 1 y 2 litros, pero este volumen representa sólo de 15 a 20% de la carga de líquidos impuesta al intestino, el resto proviene de secreciones gástricas, pancreáticas, biliares y de la saliva; sin embargo, la fuente más importante de líquidos en el intestino es el movimiento interno de agua determinado por los procesos de secreción y reabsorción que ocurren constantemente.

La cantidad de líquidos en un período de 24 horas en el yeyuno en un adulto (no hay cifras comparables en niños) se aproxima a 9 litros, cuadro 3, con más de 800 mEq de sodio, otro tanto de cloro y más de 100 mEq de potasio. En el yeyuno ocurre la mayor reabsorción, de 5 a 6 litros; en el íleon de 2 a 3 litros y en el colon de 0,5 a 1,5 litros en 24 horas. La efectividad del sistema gastrointestinal para prevenir las pérdidas de agua es tal que solamente de 100 a 200 ml de agua se pierden por las heces en 24 horas con 5 a 10 miliequivalentes (mEq) de sodio, 10 a 40 mEq de potasio, 2 a 5 mEq de cloro y aproximadamente 4 mEq de bicarbonato (es difícil calcular esta pérdida debido a que una variable proporción es neutralizada y disipada como dióxido de carbono, por ácidos orgánicos generados en el colon).

**Cuadro 3: Composición aproximada de la dieta y secreciones gastrointestinales**

|                   | Volumen (litros) | Sodio (mEq) | Potasio (mEq) | Cloro (mEq) |
|-------------------|------------------|-------------|---------------|-------------|
| Dieta             | 2                | 150         | 50            | 200         |
| Saliva            | 1                | 50          | 20            | 40          |
| Jugo gástrico     | 2                | 100         | 15            | 280         |
| Bilis             | 1                | 200         | 5             | 40          |
| Jugo pancreático  | 2                | 150         | 5             | 100         |
| Intestino delgado | 1                | 150         | 5             | 100         |
| Total             | 9                | 800         | 100           | 760         |

En el cuadro 4 se aprecian las cantidades de agua y electrolitos que ingresan al colon y son excretadas en las heces diariamente.

La máxima capacidad de absorción del intestino delgado es desconocida, pero puede ser tan elevada como 15 litros por día en el adulto.

El transporte de agua en el intestino delgado es pasivo, con una tasa de absorción que varía con la localización (duodeno o íleon), la tasa de transporte activo de solutos y la osmolaridad del contenido intestinal. El duodeno y el yeyuno son los sitios de mayor absorción por el tamaño relativamente mayor de sus poros (8 Å de radio) y en consecuencia menor resistencia al movimiento del agua a través de su mucosa. Este movimiento en la mucosa ileal es más restringido debido a la existencia de poros más pequeños (4 Å).

**Cuadro 4: Recambio diario de agua y electrolitos por el colon**

|             | Ingreso al colon      |                       | Heces                 |                     |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
|             | Concentración (mEq/l) | Cantidad (ml o mEq/l) | Concentración (mEq/l) | Cantidad (ml o mEq) |
| Agua        | -                     | 1500                  | -                     | 100-200             |
| Sodio       | 140                   | 210                   | 40                    | 4                   |
| Potasio     | 6                     | 9                     | 100                   | 10                  |
| Cloro       | 70                    | 105                   | 16                    | 2-5                 |
| Bicarbonato | 50                    | 75                    | 40                    | 0-4                 |

El agua puede desplazarse con facilidad dentro y fuera de la luz dependiendo de la actividad osmótica del contenido intestinal. El aspecto fisiológico más importante derivado de estos movimientos del agua en el duodeno es que el movimiento neto del agua está dirigido a mantener la isotonicidad del contenido intestinal con el plasma.

La transferencia de agua por ósmosis para tornar el quimo isoosmótico con el plasma requiere sólo unos pocos minutos (50% es absorbida en tres minutos); en esta forma el quimo permanece isoosmótico durante su paso a través del intestino delgado.

El intestino delgado distal desempeña el papel más importante en la absorción de agua y electrolitos luego de una comida hipertónica, mientras que el intestino proximal lo es luego de una comida hipotónica. La tasa de absorción en el duodeno depende fundamentalmente de la osmolaridad de la luz. El movimiento del agua a través de la mucosa de segmentos distales del intestino está más directamente acoplado al transporte de solutos, debido a que aquí el lumen está en equilibrio osmótico con el plasma.

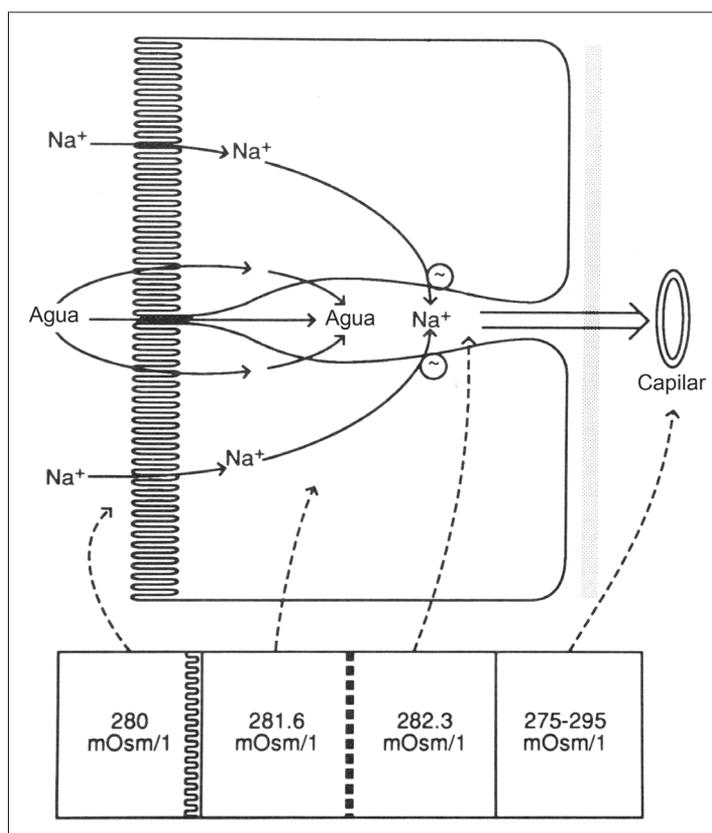
El agua se absorbe en definitiva por difusión pasiva siguiendo gradientes osmóticos creados por la absorción de electrolitos, principalmente el sodio. De acuerdo con este modelo se establece un gradiente osmótico entre la luz y el espacio intercelular generado por el transporte activo de electrolitos en este compartimiento, que arrastra agua a través de la célula y la unión estrecha (figura 5).

Si el flujo es mayor a través de la célula o por la unión estrecha es materia de debate, pero la opinión actual favorece la hipótesis de que el flujo es mayor por la ruta transcelular que por la paracelular.

**Absorción de sodio:** el intestino delgado funciona como un órgano altamente eficiente para conservar sodio. El promedio de ingreso de sodio en el adulto es aproximadamente de 250 a 350 mEq/día, y una cantidad similar ingresa a la luz intestinal a partir de secreciones salivares, gástricas, biliares, pancreáticas e intestinales (cuadro 3) y sólo de 1a 5 mEq son excretados en las heces. Por lo tanto, más de 95% del sodio es absorbido cerca de la mitad en el yeyuno y del resto, la mitad en el íleon y el resto en el colon.

El epitelio intestinal ha adaptado varios mecanismos para la absorción del sodio e incluyen absorción estimulada por glucosa o aminoácidos, electrogénica, recambio sodio-hidrógeno, electroneutra de sodio-cloro y arrastre de solventes. En el yeyuno los mecanismos principales son transporte acoplado de sodio con glucosa o aminoácidos, recambio de sodio-hidrógeno y arrastre de solventes. En el íleon el proceso se da principalmente por absorción electroneutra de sodio-cloro (con un recambio dual de sodio por hidrógeno y cloro por bicarbonato), absorción acoplada de sodio-ácidos biliares, absorción electrogénica de sodio y probablemente por un mecanismo acoplado sodio-cloro.

Figura 5: Transporte acoplado a solutos del agua en el intestino



Fuente: Antonson Dean L. Anatomy and Physiology of the Small and Large Intestine. Wyllie Robert, Hyams Jeffrey S. Pediatric Gastrointestinal Disease. W.B. Saunders Company, 1993, Página 480.

**a. Absorción de sodio acoplada a solutos:** es el principal mecanismo de la absorción de sodio en la porción proximal del intestino delgado. El sodio acompaña el transporte tanto de la glucosa como de aminoácidos que son absorbidos a través de la superficie epitelial por procesos de transporte activo. Uno a tres iones de sodio son transferidos por cada molécula de azúcar y hay por lo menos seis transportadores de aminoácidos (cuatro para AA neutros y de a uno para los aminoácidos básicos), cada uno de los cuales está acoplado con movimientos del sodio hacia el interior de la célula en una relación de 1:1. Luego de la absorción, el sodio es removido rápidamente del enterocito por la bomba  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , ATPasa, situada en la membrana basolateral hacia el espacio intercelular; esto permite mantener una baja concentración de sodio en el interior de la célula.

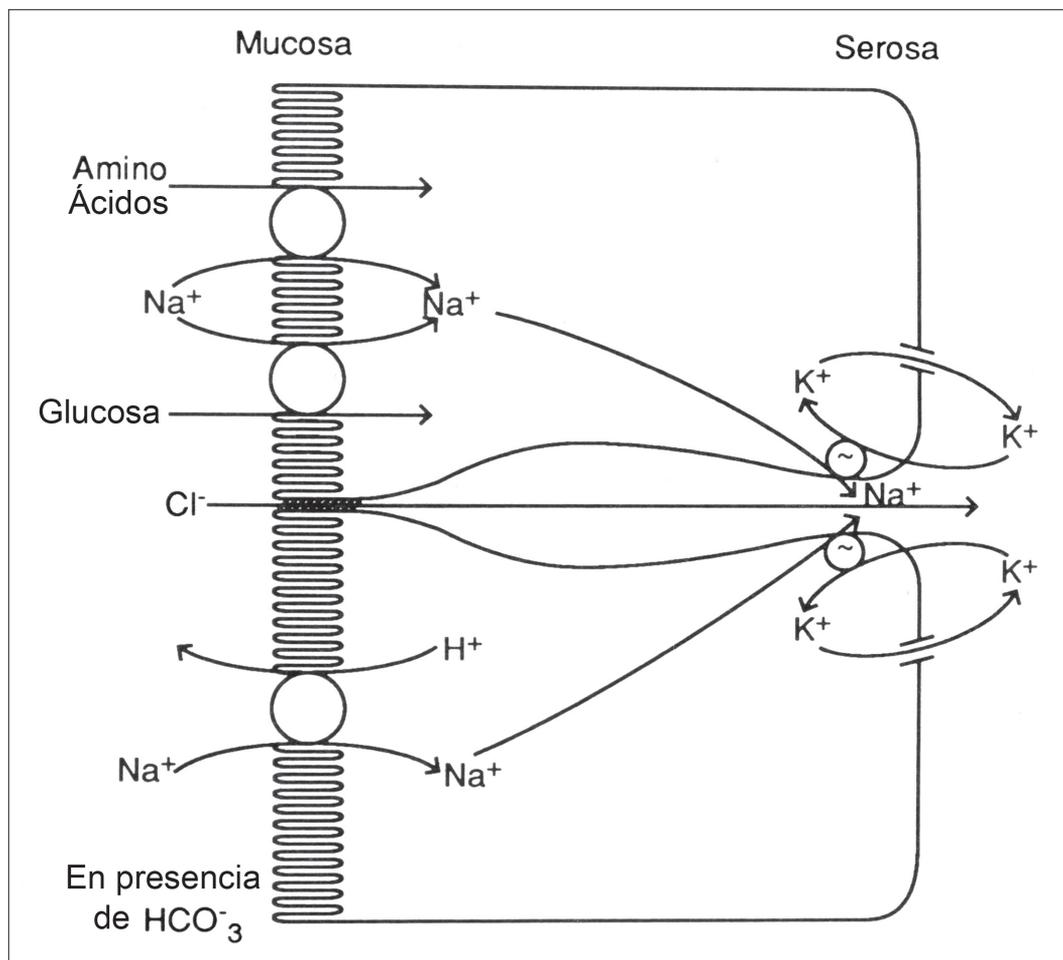
El sodio se acompaña en su absorción por cloro que pasa al espacio intercelular por la ruta paracelular y ambos iones son movilizados a través de la lámina basal por fuerzas hidrostáticas con agua. Por cada molécula hidrolizada de ATP se expulsan de la célula tres moléculas de sodio y se aceptan dentro de ella dos moléculas de potasio. Éste se difunde también fuera a través de canales selectivos de potasio en la membrana basal para evitar su acumulación excesiva en el interior de la célula (figura 6). La Terapia de Rehidratación Oral (TRO) está basada en este mecanismo. El movimiento de los solutos mencionados atrae consigo, por fuerza osmótica, gran cantidad de agua.

**b. Recambio sodio-hidrógeno:** como fue mostrado por Fordtran, cuando el bicarbonato está presente en el yeyuno proximal, el sodio se absorbe a través de un transportador de recambio para el hidrógeno (figura 6). El proceso es el resultado de un recambio 1:1 de sodio por hidrógeno. Alguna estimulación indirecta de este recambio ocurre también con el transporte activo de aminoácidos. Algunos protones ( $\text{H}^+$ ) en lugar del sodio acompañan la absorción de los aminoácidos transportados a través de la membrana apical, lo que origina un incremento en el *pool* de hidrógeno intracelular que puede ser intercambiado por sodio.

**c. Arrastre de solventes:** como indicamos previamente, grandes cantidades de nutrientes (incluidos aminoácidos y azúcares) y grandes volúmenes de agua se absorben en el intestino delgado proximal. Debido al paso de este gran volumen de agua a través de un epitelio “poroso”, ocurre algún transporte de iones, principalmente sodio, por fuerzas de convección (fenómeno de arrastre de solventes). En el íleon, aunque este mecanismo también se produce, su papel es poco significativo. El transporte ileal parece ser primariamente el resultado de doble intercambio iónico sodio-hidrógeno y cloro-bicarbonato, absorción acoplada sodio-sal biliar y absorción electrogénica de sodio (figura 7).

**d. Reabsorción electrogénica de sodio:** la absorción electrogénica de sodio parece ser el medio principal de absorción en el colon distal pero actúa en alguna extensión en el íleon. El componente estructural que lleva a este mecanismo a funcionar eficientemente es la presencia de canales selectivos especializados en la membrana apical; el sodio puede

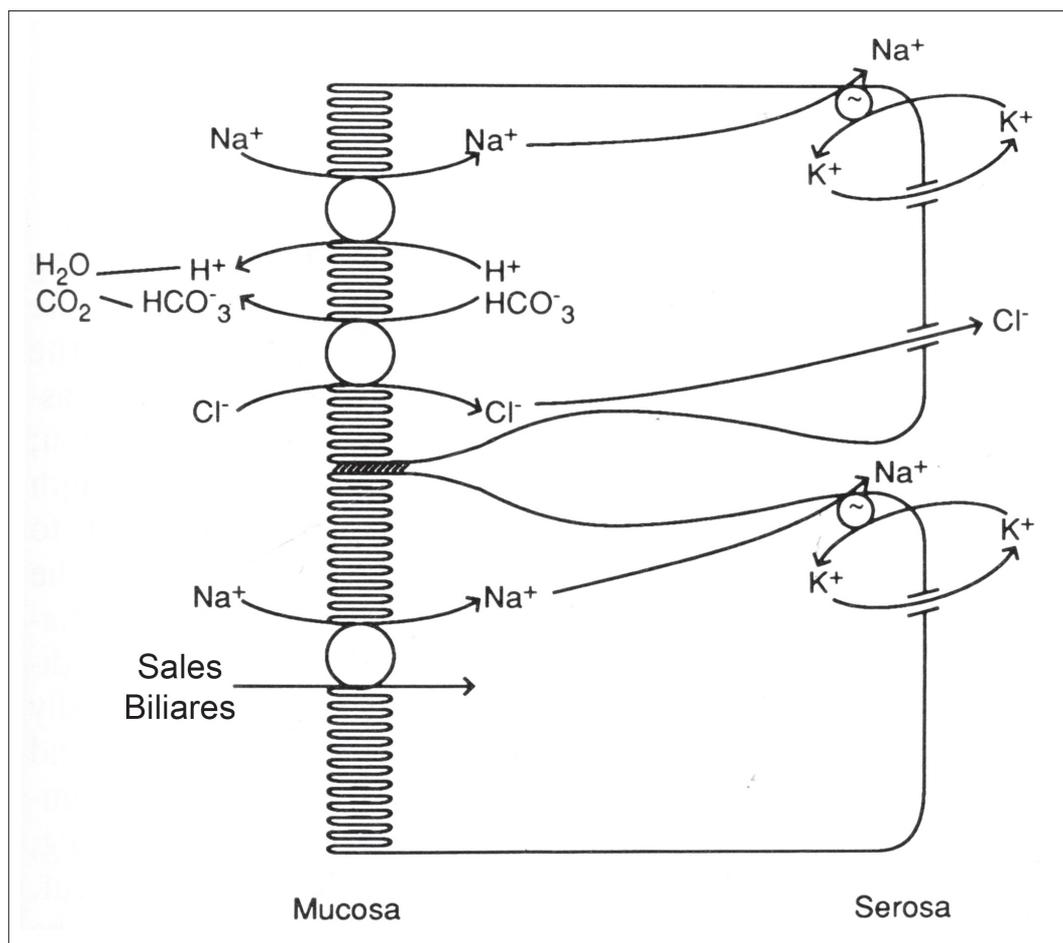
**Figura 6: Modelo esquemático de los mecanismos predominantes de la absorción de sodio y cloro en el yeyuno; la glucosa o los aminoácidos estimulan la absorción de sodio y el intercambio de sodio-hidrógeno dependiente de bicarbonato**



Fuente: Antonson Dean L. Anatomy and Physiology of the Small and Large Intestine. Wyllie Robert, Hyams Jeffrey S. Pediatric Gastrointestinal Disease. W.B. Saunders Company, 1993, Página 482.

difundir fácilmente a través de esta membrana. La fuerza que provoca el ingreso son gradientes electroquímicos para el sodio. La rápida remoción del sodio a través de la membrana basolateral por la bomba Na-K ATPasa mantiene el gradiente electroquímico que favorece la absorción del sodio. La concentración de sodio en el interior de las células intestinales es menor (aproximadamente 40 mmol/l) que en el líquido intestinal o la sangre (aproximadamente 140 mmol/l) y la carga eléctrica dentro de las células es electronegativa (-40 milivoltios) con respecto a la mucosa (0 milivoltios).

**Figura 7: Modelo esquemático de los mecanismos predominantes de absorción de sodio y cloro en el íleon. Doble intercambio iónico, sodio acoplado a glucosa o a sal biliar**



Fuente: Antonson Dean L. Anatomy and Physiology of the Small and Large Intestine. Wyllie Robert, Hyams Jeffrey S. Pediatric Gastrointestinal Disease. W.B. Saunders Company, 1993, Página 483.

Gracias a esta diferencia en concentración y en la carga eléctrica, se produce el ingreso de sodio sin fuente adicional de energía. En la serosa el sodio da una carga eléctrica positiva de aproximadamente +3 a +5 mV y esta diferencia proporciona fuerza para la difusión de cloro de la mucosa a la serosa a través de la ruta paracelular o parcialmente transcelular. El transporte de sodio en el yeyuno cesa con concentraciones luminales menores de 133 mOsm/l y el íleon puede transportar sodio con concentraciones luminales tan bajas como 75 mOsm/l.

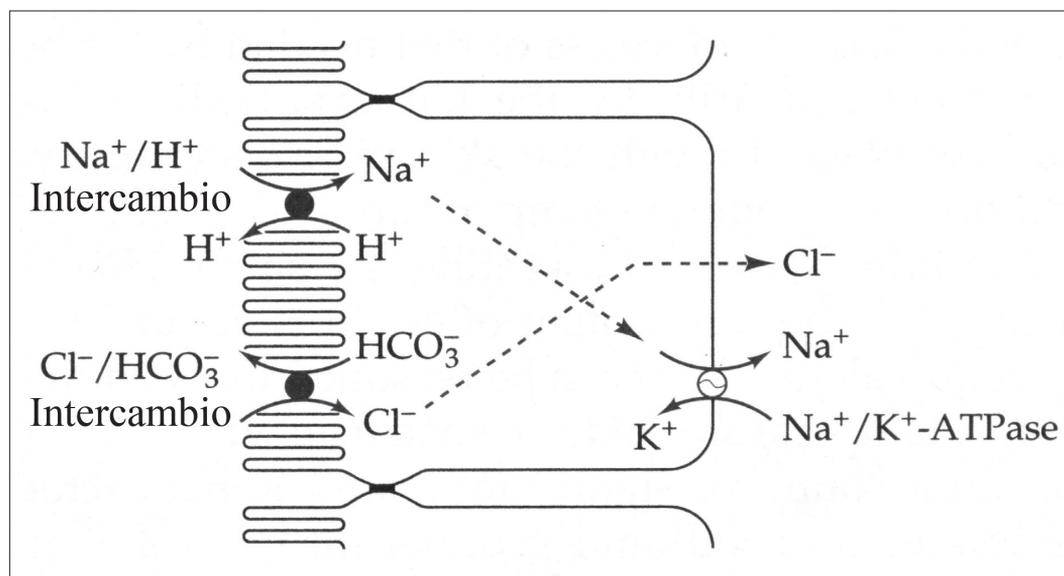
**e. Absorción acoplada a sodio o sales biliares:** las sales biliares se absorben con avidez en las regiones del íleon terminal, donde más de 95% de ellas reingresan a la circulación

enterohepática. El sodio se acopla en una relación 1:1 que produce una significativa absorción por este mecanismo.

**f. Doble intercambio iónico sodio-hidrógeno, cloro-bicarbonato:** este mecanismo dual de recambio es de mayor importancia en el íleon y en el colon proximal. El sodio ingresa a la célula, se intercambia con hidrógeno, y se combina en forma simultánea con el cotransporte de cloro en recambio, por bicarbonato (figura 8). El proceso es electroneuro; el cloro y el sodio ingresan a través de la membrana apical y los iones hidrógeno y bicarbonato son secretados para combinarse en la luz y formar agua y dióxido de carbono. Esta forma de transporte es inhibida por el aumento del AMP cíclico, por cambios en la concentración de calcio y por activación de la proteína quinasa C.

**g.** En la ausencia de nutrientes activamente transportados como azúcares y aminoácidos, la mayor parte de la absorción de sodio y cloro es el resultado de un proceso neutro con el efecto global de transporte uno a uno de sodio y cloro (figura 8). El incremento en los niveles intracelulares de AMP cíclico inhibe este proceso. El sodio es extraído de la célula por la bomba Na-K en la membrana basolateral; la salida del cloro es por medio de una diferencia de potencial electroquímico.

**Figura 8: Absorción electroneutra de Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>. El intercambio Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> está coordinado con el intercambio Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. El sodio es bombeado basolateralmente y el Cl<sup>-</sup> difunde pasivamente. Cotransporte neutro Na<sup>+</sup> - Cl<sup>-</sup> en el intestino delgado**



Fuente: Gropper Saren S. Smith Jack L. Groff James L. Advanced Nutrition and human Metabolism. 4th Edition. Thomson Wadsworth. 2005. Página 403.

**Absorción de cloro:** la absorción del cloro ocurre casi por completo en el intestino delgado y sigue estrechamente a la del sodio para mantener la electroneutralidad por dos mecanismos. El primero, muy discutido, es el recambio cloro-bicarbonato, que ocurre primariamente en la membrana apical de los enterocitos en el íleon. La segunda ruta más notoria en el tejido yeyunal es el transporte pasivo de cloro a través de la ruta paracelular, responsable del mayor volumen de cloro absorbido proximalmente. En el epitelio yeyunal, a medida que grandes cantidades de sodio se transportan a la célula y son enviadas al espacio paracelular, se desarrolla una diferencia de potencial, tanto eléctrica como de gradiente químico, que favorece el paso de cloro a través de las uniones estrechas al espacio intercelular. Este mecanismo es también responsable de algún movimiento de cloro en el epitelio ileal.

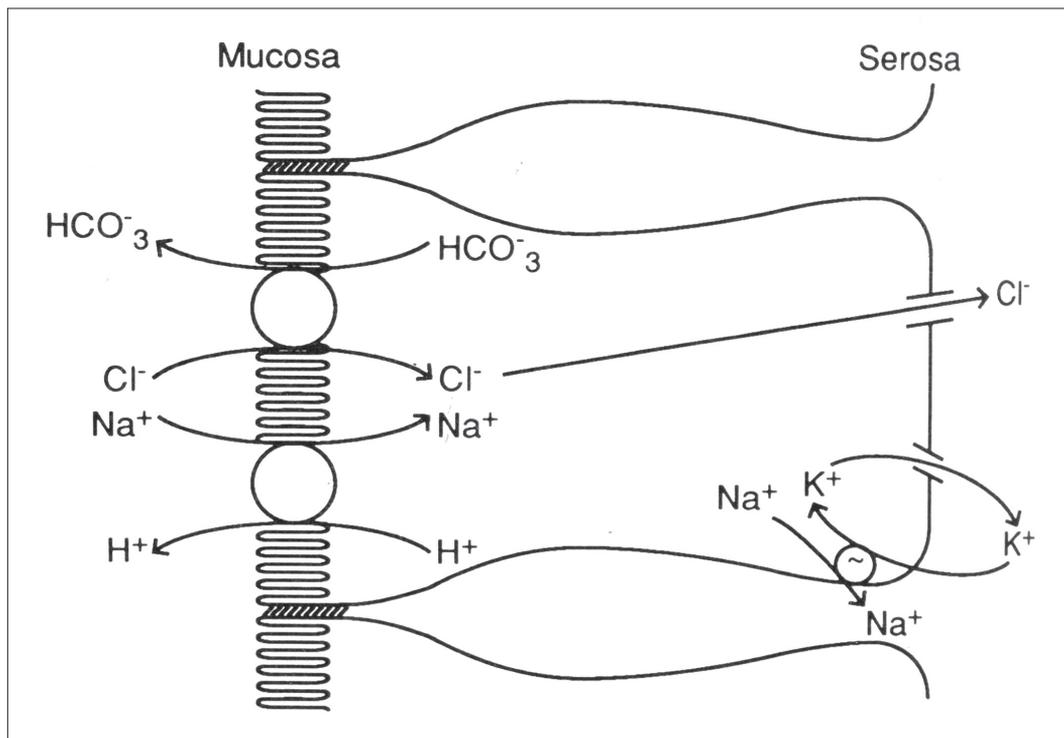
**Absorción de potasio:** el promedio diario de ingesta de potasio en un adulto es de 40 a 60 mEq. Los mecanismos de absorción del potasio en el TGI no están tan claramente comprendidos como los del sodio. Sólo en fecha reciente se han reconocido estos mecanismos. Cerca de 90% del potasio ingerido se absorbe y en este proceso intervienen tanto el intestino delgado como el colon. La mayoría se absorbe en el yeyuno, con poca absorción en el íleon. La absorción en el yeyuno es principalmente pasiva, con difusión que ocurre en un entorno de gradiente de concentración bajo (de la luz al plasma) de aproximadamente 10 mEq/l (14 mEq/l en la luz y 4 mEq/l en el plasma). La difusión del potasio a través de la mucosa del yeyuno ocurre primariamente por los espacios laterales y las uniones estrechas. Se postula que el potasio se puede absorber a través de la membrana apical de las células de la mucosa del colon por una bomba  $K^+ / H^+ -ATP$  asa. Esta bomba recambia  $H^+$  intracelular por  $K^+$  luminal. En forma alterna, el potasio puede ingresar a la célula a través de canales apicales que también sirven como vías secretorias. Para ingresar a la sangre, el potasio acumulado en la célula se difunde a través de la membrana baso lateral por canales de potasio.

**Bicarbonato:** el bicarbonato se absorbe rápidamente en el yeyuno por un proceso que comprende la formación de dióxido de carbono a partir de iones de bicarbonato en el quimo con iones de hidrógeno secretados por la mucosa. La reacción origina una  $PCO_2$  proporcionando un gradiente para la difusión del  $CO_2$  en el epitelio intestinal. En la célula, el dióxido de carbono reacciona con agua en presencia de anhidrasa carbónica para formar ácido carbónico, que se disocia en hidrógeno y en iones de bicarbonato. Los iones de bicarbonato se difunden a la sangre, mientras los de hidrógeno se secretan a la luz. En el íleon, los iones de bicarbonato se secretan a la luz en recambio con iones de cloro (figura 8); como resultado, el contenido ileal se torna alcalino (pH entre 7 y 8). Los iones de bicarbonato son también secretados en la luz del duodeno por las glándulas de Brunner. La secreción alcalina de las glándulas duodenales ayuda a la neutralización del quimo ácido del estómago. La máxima producción de bicarbonato de las glándulas de Brunner es equivalente a la secreción basal de bicarbonato por el páncreas. La secretina, que promueve la secreción en el duodeno de bicarbonato, tanto del páncreas como del sistema biliar, también estimula la secreción de las glándulas de Brunner.

**Transporte de líquidos y electrolitos en el colon:** el transporte de agua y de iones a través del epitelio del colon es muy similar al del intestino delgado. El colon es mucho más eficiente en la capacidad de absorber agua y electrolitos que el intestino delgado por los altos gradientes que puede generar; es capaz de producir una diferencia de potencial de entre -20 y -40 mV, mientras el yeyuno y el íleon pueden crear una diferencia de potencial de sólo -3 y -6 mV, respectivamente.

En el colon proximal, los movimientos principales del sodio y el cloro resultan del aparente acoplamiento de la absorción de éstos. Aún no se conoce si este acoplamiento en la absorción es directo (sodio y cloro en un solo transportador) o indirecto (cotransporte de sodio por hidrógeno y cloro por bicarbonato). La mayoría de los trabajos favorecen el último mecanismo. Como este proceso es electroneuro, grandes volúmenes de agua y sal pueden absorberse sin la generación de gradientes de concentración (figura 9).

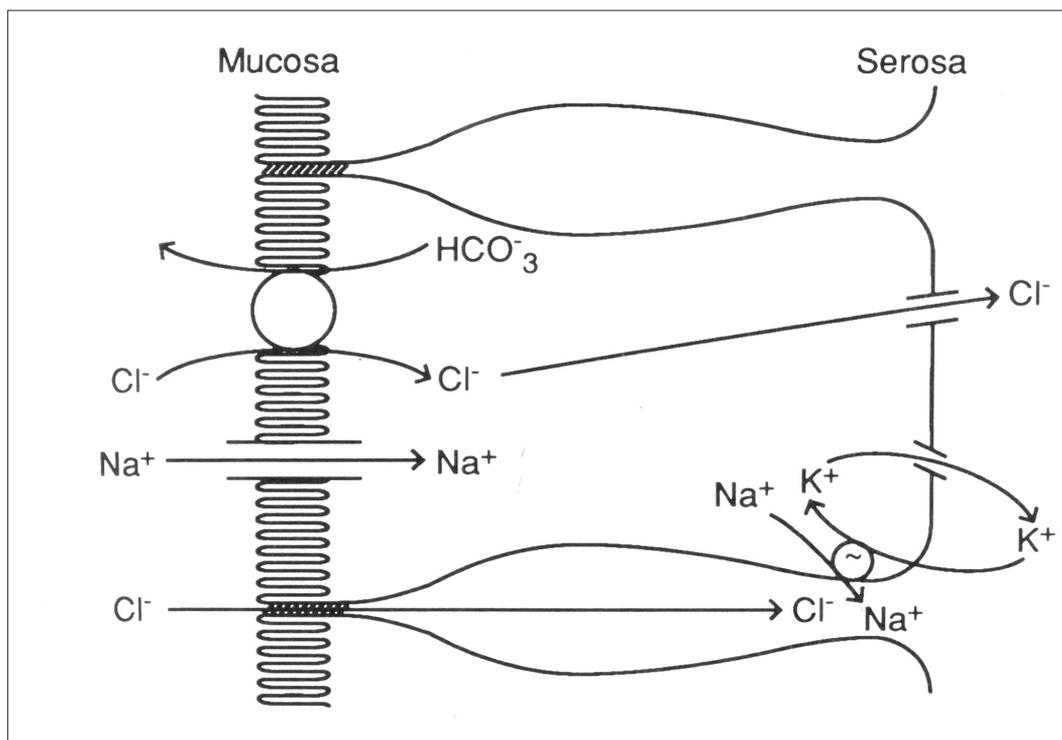
Figura 9: Modelo predominante de la absorción del Na<sup>+</sup> y del Cl<sup>-</sup> en el colon proximal



Fuente: Antonson Dean L. Anatomy and Physiology of the Small and Large Intestine. Wyllie Robert, Hyams Jeffrey S. Pediatric Gastrointestinal Disease. W.B. Saunders Company, 1993, Página 490.

En el colon distal el mecanismo más importante para la absorción del sodio es de tipo electrogénico. En este epitelio, canales selectivos para el sodio favorecen el movimiento apical del sodio dentro de la célula por gradiente químico y eléctrico (figura 10). El colon

**Figura 10: Representación del mecanismo predominante de la absorción de sodio y cloro en el colon distal: absorción electrogénica de Na<sup>+</sup>. La absorción de Cl<sup>-</sup> ocurre tanto a través de la ruta paracelular como a través de la membrana apical en recambio por bicarbonato**



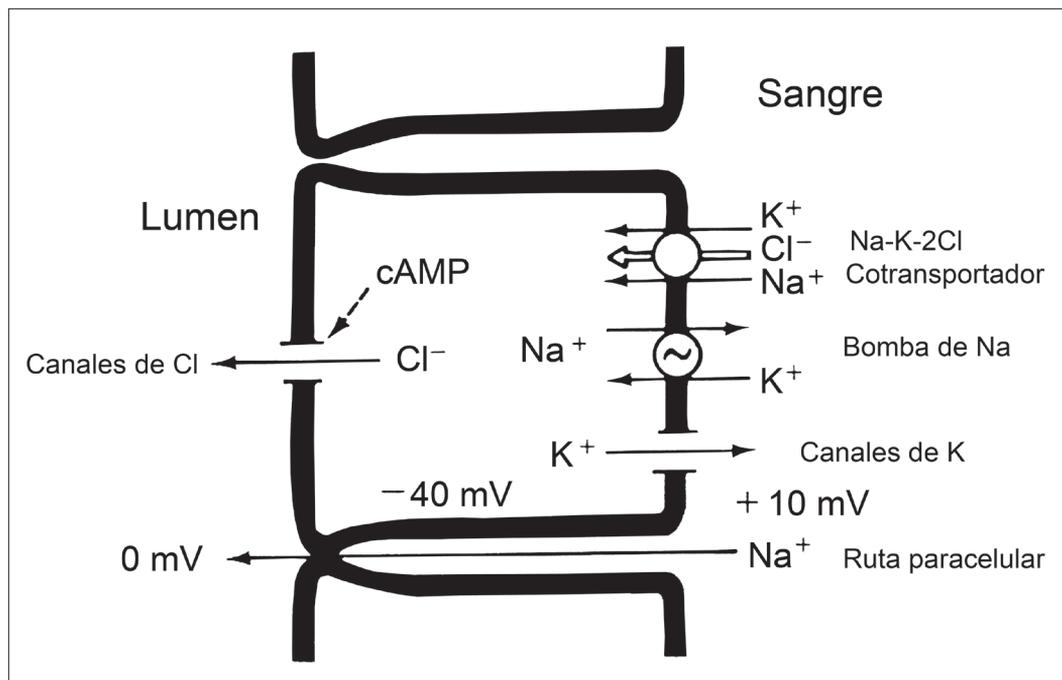
Fuente: Antonson Dean L. Anatomy and Physiology of the Small and Large Intestine. Wyllie Robert, Hyams Jeffrey S. Pediatric Gastrointestinal Disease. W.B. Saunders Company, 1993, Página 491.

distal es capaz de transportar sodio con concentraciones luminales tan bajas como 30 mEq por litro. La membrana basolateral es más permeable al potasio que al sodio. La diferencia de potencial generada por la absorción activa del sodio en el colon distal (con la luz negativa) es la fuerza principal para la secreción de potasio, lo que explica por qué la concentración de potasio en las heces es alta.

El epitelio del colon funciona en forma similar al del delgado donde las células epiteliales son principalmente de absorción y las de las criptas secretorias.

**Secreción intestinal:** resulta de la secreción activa de los dos aniones principales cloro y bicarbonato. Se conoce más de la secreción de cloro. Ocurre en las células de la cripta por la presencia de dos mecanismos celulares específicos: canales selectivos localizados apicalmente y un cotransportador específico de cloro acoplado al sodio situado en las membranas basolaterales, el cual es electroneutro; la relación es de 1 sodio: 1 potasio: 2 cloros, como se halla en otros epitelios (figura 11). Como el cotransportador está en la membrana

Figura 11: Modelo para la secreción de cloro por células de la cripta



Fuente: Field Michael and col. The New England Journal of Medicine. Vol 321, 1989, Página 801.

basolateral y el canal de cloro en la membrana luminal el cloro es secretado desde la sangre a la luz intestinal. Otro ingrediente de la membrana basolateral son los canales selectivos para ingreso del potasio a la célula por la bomba de sodio. Sin una válvula de escape para el potasio, las células secretorias se edematizarían y eventualmente se podrían lisar. Tener en cuenta que durante la secreción el cloro y el sodio se movilizan por rutas separadas, el primero transcelular y el último paracelular. Los canales de cloro selectivos están generalmente cerrados, pero pueden abrirse por la activación del AMP cíclico, guanosinmonofosfato cíclico (GMPc), calcio y proteína kinasa A. Cuando se produce apertura del canal del cloro, la salida de aniones despolariza el potencial eléctrico de la célula, la repolarización necesaria para mantener la secreción se logra a través de la apertura de un canal de  $\text{K}^+$ , sensible al AMPc, en la membrana basolateral. Durante la secreción el potencial eléctrico de la célula es de 40 a 50 mV negativo y el potencial de la serosa es de 5 a 30 mV positivo, con relación a la luz (el potencial de la serosa tiende a estar cerca de 5 mV en el intestino delgado y 30 mV en el colon distal). La diferencia de potencial transmural impulsa el movimiento del  $\text{Na}^+$  a la luz intestinal a través de las uniones estrechas en los espacios laterales intercelulares. El AMPc se puede estimular por la toxina del cólera, pero también por el péptido intestinal vasoactivo (VIP), adenosín y prostaglandinas. La estimulación del GMPc se puede originar por la toxina del *E. coli* y el calcio. La estimulación de la secreción de cloro es muy compleja y es causada por muchos secretagogos, entre ellos: somatostatina, serotonina, neurotensina,

sustancia P y angiotensina. Como se mencionó, concomitantemente con la secreción de cloro a través de la membrana, el sodio difunde a través de la ruta paracelular en respuesta al gradiente electroquímico creado.

**Regulación de la absorción y secreción:** en esta regulación intervienen dos clases de componentes, aquéllos que estimulan la secreción activa e inhiben la absorción activa, y aquéllos con los efectos opuestos (cuadro 5). El primer grupo incluye cuatro clases de agentes: (a) neurotransmisores: péptido intestinal vasoactivo (PIV), acetilcolina, sustancia P, y los nucleótidos ATP y UTP; (b) los agentes paracrinos serotonina y neurotensina liberados por las células endocrinas (enterocromafines) en el epitelio intestinal; (c) agentes liberados por las células inflamatorias, en especial prostaglandinas y leucotrienos, pero también factor activador de plaquetas, histamina, serotonina y guanilina; y (d) un péptido activo luminal liberado por las células caliciformes (influye en los mecanismos celulares de acción de la enterotoxina estable al calor de *E.coli*). El AMPc (adenosín monofosfato cíclico) media la acción del PIV, UTP/UDP y prostaglandinas (a altas concentraciones). La acción de la guanilina es mediada por el GMPc. Para todos los demás (incluidas bajas concentraciones de prostaglandinas), la activación de sus receptores incrementa el  $Ca^{2+}$  y activa la creatinfosfokinasa (CPK). El  $Ca^{2+}$  produce la apertura de un canal basolateral de K diferente del abierto por el AMPc. La activación de la CPK puede abrir el canal aniónico al cloro (CFTR: regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística) ya sea en forma directa o por aumento de la sensibilidad al PKA.

El grupo de compuestos que inhiben tanto la secreción activa ( $HCO_3^-$  como  $Cl^-$ ) y favorecen la absorción activa incluyen norepinefrina, neuropéptido y encefalinas, todos los neurotransmisores, y la somatostatina, tanto un neurotransmisor como un agente paracrino. Entre los precursores de los leucotrienos, el ácido 12-hidroxisatetradecatrienoico es antisecretor, bloqueando el canal de la membrana basolateral de  $K^+$  activado por  $Ca^{2+}$ . Otros precursores de los leucotrienos tienen efectos estimulantes de la secreción.

En las figuras 12 y 13 se puede apreciar en forma esquemática la respuesta epitelial a patógenos entéricos, sobre la unión estrecha, el transporte iónico e inflamación.

Se produce secreción de cloro cuando se estimulan los canales de cloro apicales: regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CTRF) y canal de cloro activado por calcio (CCCc). Además de los varios mecanismos que activan directamente estos canales, los procesos proinflamatorios inducidos por varios patógenos también tienen la capacidad de estimular la secreción de cloro. Así la inducción de la citocina proinflamatoria IL8 estimula la trans migración de los neutrófilos a la luz donde secretan 5' AMP. La conversión de este nucleótido al secretagogo adenosín conduce a la secreción de cloro. En forma similar la inducción de óxido nítrico por varios patógenos lleva a la secreción de cloro dependiente de GMPc. HTD: hemolisina termostable directa; HTR: hemolisina

**Cuadro 5: Control del transporte iónico intestinal**

| Agonista                                    | Fuente           | C(s) blanco          | Mediador intracelular        | Mediador secundario de los efectos de transporte celular epitelial |
|---------------------------------------------|------------------|----------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Estímulo secretorio/antiabsorción</b>    |                  |                      |                              |                                                                    |
| PIV                                         | Neural           | Epit.                | AMPc                         |                                                                    |
| Acetilcolina                                | Neural           | Epit., neural., mes. | Ca <sup>2+</sup> , CPK       | Eicos, ¿PIV?                                                       |
| S P                                         | Neural           | Neural, mast, epit.  | Ca <sup>2+</sup> , CPK       | Histamina, eicos.                                                  |
| ATP/ADP                                     | Neural           | Mes, epit.           | AMPc                         | Eicos.                                                             |
| UTP/UDP                                     | Neural           | Mes, epit.           | AMPc                         | Eicos.                                                             |
| 5-HT                                        | CE, mastocitos.  | Neural, epit.        | Ca <sup>2+</sup> , CPK       | VIP y Ac.                                                          |
| NT                                          | CE               | Neural               | Ca <sup>2+</sup> , CPK       | Eicos, adeno, VIP y Ac.                                            |
| Guanilina                                   | C(s) calciformes | Epit.                | GMPc                         |                                                                    |
| PG(s)                                       | Mes.             | Neural, epit.        | Ca <sup>2+</sup> , CPK, AMPc |                                                                    |
| LTs, pre- LTs                               | Mes.             | Neural, epit         | Ca <sup>2+</sup> , CPK       |                                                                    |
| FAP                                         | Mes.             | Mes.                 | Ca <sup>2+</sup> , CPK, AMPc | Eicos.                                                             |
| Histamina                                   | Mastocitos.      | Mes, neural          | Ca <sup>2+</sup> , CPK, AMPc | Eicos, VIP y Ac.                                                   |
| Bradiquinina                                | Vascular         | Mes.                 | Ca <sup>2+</sup> , CPK, AMPc | Eicos.                                                             |
| Adenosin                                    | Epitelial, lumen | Mes, epit.           | Ca <sup>2+</sup> , CPK, AMPc | PG(s).                                                             |
| Endotelina                                  | Vascular         | Mes.                 | Ca <sup>2+</sup> , CPK, AMPc | PG(s).                                                             |
| <b>Estímulo antisecretorio/proabsorción</b> |                  |                      |                              |                                                                    |
| Norepinefrina                               | Neural           | Epit, neural         | PGi activada                 |                                                                    |
| NPY                                         | Neural, EC       | Epit, neural         | ?                            | ¿Norepinefrina?                                                    |
| Somatostatina                               | EC, neural       | Epit, neural         | PGi activada                 |                                                                    |
| Encefalinas                                 | Neural           | Epit, neural         | ?                            |                                                                    |
| 12-HETE                                     | Mes.             | Epit.                | Bloqueo canal BL K           |                                                                    |

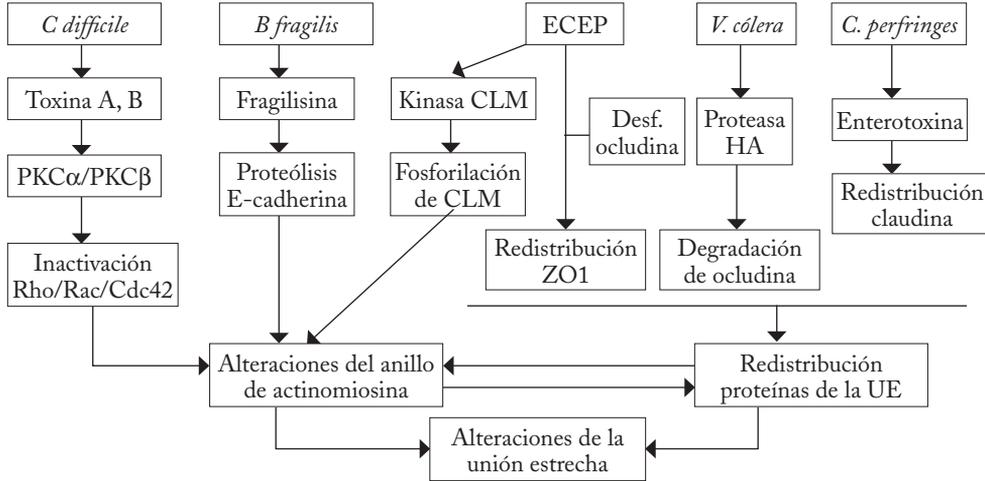
Epit: epitelial; Ac: acetilcolina; Mes: célula del mesénquima (fibroblastos, neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, mastocitos, etc.); SP: sustancia P; Eicos: eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos y sus precursores); 5HT: 5-hidroxitriptamina (serotonina); NT: neurotensina; EC: célula enterocromafín o epitelial endocrina; NT: neurotensina; Adeno: adenosin; PG: prostaglandina; LT: leucotrieno; FAP: factor activador de plaquetas; PGi: proteína inhibidora G; NPY: neuropéptido Y; 12 HETE: ácido 12-hidroxeicosatetraenoico; BLK: basolateral de potasio.

Fuente: Field Michael. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. J. Clin. Invest. 111:7, 2003.

relacionada a TTD; ON: óxido nítrico; PGE<sub>2</sub>: prostaglandina E<sub>2</sub>; Cox-2: ciclooxigenasa 2; ECET: *E.coli* enterotoxigénica; ECE: *E.coli* enteroagregadora; FLC: fosfolipasa C; CaMKII: proteinkinasa dependiente de calmodulina; IP3: inositol 1, 4, 5-trifosfato.

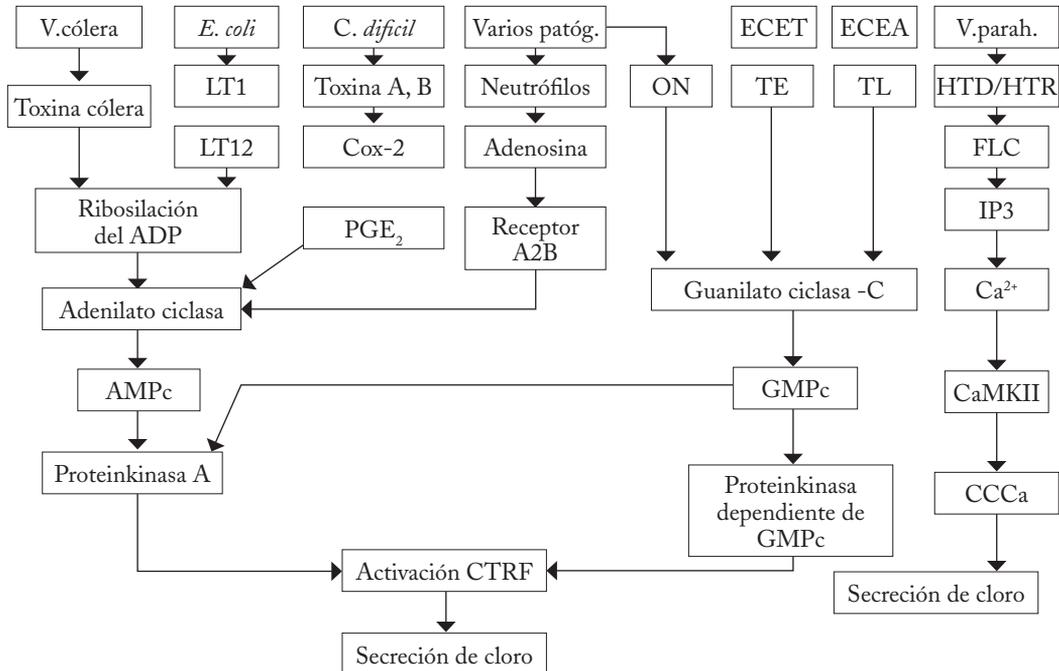
**Absorción de carbohidratos:** los carbohidratos de la dieta incluyen: moléculas complejas de polisacáridos, disacáridos simples y monosacáridos (cuadro 6). Cerca de ¾ partes de los carbohidratos de la dieta del adulto están compuestos de polisacáridos de depósito como los almidones cereales y plantas. Los almidones consisten en aproximadamente 15% de amilosa, compuesta de moléculas de glucosa unidas por enlaces 1-4, y amilopectina una

**Figura 12: Las uniones estrechas epiteliales se pueden alterar por varios patógenos, como por sus toxinas. Estos efectos pueden ocurrir por modificación directa de las proteínas de la unión estrecha como la ocludina, claudina y ZO-1, o por alteraciones del anillo de actinmiosina alrededor de ella. PKCa: proteinkinasa Ca; PKCβ: proteinkinasa Cβ; ECEP: *E coli* enteropatógena; CLM: cadena ligera de miosina; HA: hemaglutinina.**



Fuente: Berkes J, Viswanathan V K, Savkovic S D, Hecht G. intestinal epithelial responses to enteric pathogens: effects on the tight junction barrier, ion transport, and inflammation. Gut 2003; 52:441.

**Figura 13: Respuesta epitelial a patógenos entéricos**



Fuente: Berkes J, Viswanathan V K, Savkovic S D, Hecht G. intestinal epithelial responses to enteric pathogens: effects on the tight junction barrier, ion transport, and inflammation. Gut 2003; 52:444.

**Cuadro 6: Clasificación de carbohidratos de la dieta**

**1. Monosacáridos**

- Glucosa
- Galactosa
- Fructosa

**2. Disacáridos**

- Sacarosa (glucosa + fructosa)
- Lactosa (glucosa + galactosa)
- Maltosa (glucosa + glucosa)

**3. Oligómeros de glucosa**

- Maltotriosa
- Dextrinas

**4. Carbohidratos complejos**

1. Almidones

- Amilopectina: polímeros de glucosa “lineales y en “rama”
- Amilosa: polímeros de glucosa “lineales”

2. Glucógeno

molécula de cadena ramificada con enlaces glucosídicos 1-4 y 1-6 entre las moléculas de glucosa. El resto de los carbohidratos son glucosa, fructosa y sacarosa de las frutas, lactosa y polisacáridos de la leche, y sacarosa de los alimentos procesados refinados. Hacer distinción entre monosacáridos como glucosa y fructosa, y disacáridos como sacarosa y lactosa.

Los monosacáridos son los únicos carbohidratos capaces de cruzar la membrana mucosa del intestino delgado en grandes cantidades sin otras modificaciones. Los almidones y los oligosacáridos son la forma principal de carbohidratos en la dieta humana (la lactosa en los lactantes) pero necesitan ser desdoblados a monosacáridos antes de asimilarse. Una pequeña cantidad de disacáridos de la dieta y alrededor de 10 o 20% de los almidones ingeridos por las personas normales no son absorbidos en el intestino delgado, sino que pasan al colon, convertidos en ácidos grasos de cadena corta por las bacterias y absorbidos allí. Este proceso es conocido como rescate o conservación de carbohidratos por el colon. Además de colaborar con el ingreso calórico, este proceso previene la diarrea que puede resultar de la malabsorción de carbohidratos por el intestino delgado. Este mecanismo también puede ser protector al limitar los síntomas de malabsorción patológica de carbohidratos en casos de intestino corto o intolerancia a la lactosa. Como dato adicional los prematuros tienen muy bien desarrollado este proceso.

**Digestión de almidones:** los almidones en la dieta se presentan principalmente como cadenas rectas de glucosa con enlaces 1,4 (amilosa) o cadenas también rectas con ramificaciones intermitentes de enlaces 1,6 (cada 25 moléculas de glucosa), y representan alrededor de 5% de las uniones totales (amilopectina). Los almidones de la dieta se hallan generalmente en esta última forma (80%). El glucógeno, un polisacárido de alto peso molecular hallado en los tejidos animales, es similar a la amilopectina; sin embargo, las ramificaciones alfa 1,6 ocurren con mayor frecuencia (cada 12 residuos de glucosa). La enzima más importante en la digestión de los almidones es la alfa amilasa, que actúa solamente en las uniones alfa 1,4 de éstos. Los productos hidrolíticos de la acción de esta enzima sobre la amilopectina son maltosa (2 glucosas), maltotriosa (3 glucosas) y alfa dextrinas límites. Los oligosacáridos en el grupo alfa dextrinas límite consisten en 6 unidades de glucosa con una o más ramificaciones 1,6.

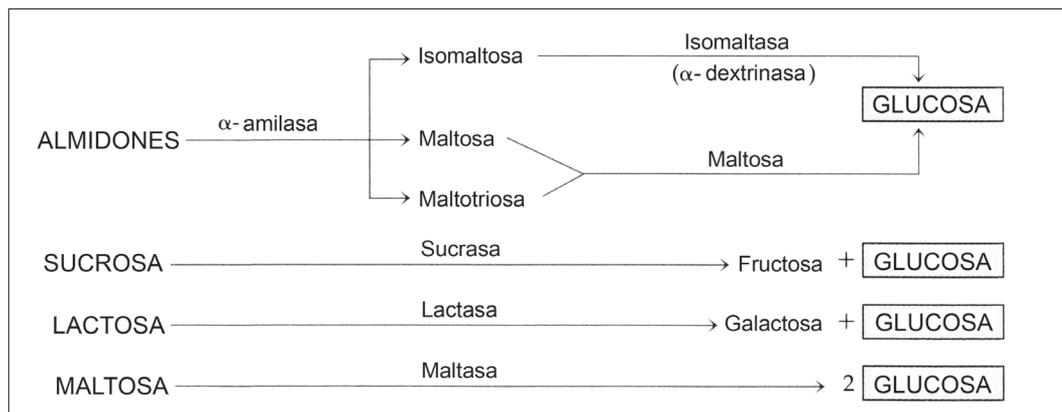
El paso inicial en la digestión de los almidones consiste en la hidrólisis de las uniones 1,4 por las alfa amilasas salivares y pancreáticas. La alfa amilasa salivar y pancreática tiene máxima actividad a un pH cerca del neutro, por lo tanto poca hidrólisis ocurre bajo la influencia de la alfa amilasa salivar debido a la corta exposición transcurrida antes de que el ácido gástrico inactive la enzima. La digestión intraluminal en el duodeno es extremadamente rápida debido a la gran cantidad de amilasa secretada por el páncreas. Parte de la alfa amilasa pancreática es adsorbida al borde en cepillo para hidrolizar los almidones expuestos a la superficie de las células epiteliales.

Como una endoenzima, la alfa amilasa rompe las uniones 1,4 interiores y tiene muy poca especificidad por las uniones más externas; es incapaz de romper las uniones beta 1,4 de la celulosa y las uniones 1,6 ramificadas de amilopectina y glucógeno. En consecuencia, los productos hidrolíticos finales de la acción de la alfa amilasa sobre la amilosa son maltosa (glucosa-glucosa con unión alfa 1,4) y maltotriosa (glucosa-glucosa-glucosa con uniones alfa 1,4), maltosa (disacárido) y maltotriosa (trisacárido); son también productos de la acción de la amilasa sobre la amilopectina y el glucógeno. Los oligosacáridos ramificados (con un promedio de 6 a 8 glucosas) contienen tanto uniones 1,6 como 1,4; se conocen como alfa dextrinas límites y como productos de la digestión de amilopectina y glucógeno, formadas porque las uniones alfa 1,6 de amilopectina y glucógeno son resistentes a la hidrólisis por la alfa amilasa (figura 14).

Los productos de la digestión de los almidones y de los otros azúcares de la dieta (sacarosa y lactosa) deben ser hidrolizados a sus constituyentes monosacáridos, debido a que no hay mecanismos de transporte para los azúcares que tengan dos o más unidades de hexosa.

Las enzimas responsables para la hidrólisis completa de los oligosacáridos son glucoproteínas, que son parte integral de la membrana del borde en cepillo y son colocados en ella de tal manera que el sitio hidrolítico esté sobre la superficie luminal de la membrana; por lo tanto, los sustratos son hidrolizados cuando entran en contacto con la membrana del

Figura 14: Absorción de carbohidratos



Fuente: Gropper Sareen S. Smith Jack L. Groff James L. Advanced Nutrition and human Metabolism. 4th Edition. Thomson Wadsworth. 2005. Página 78.

borde en cepillo. La actividad de las oligosacaridasas es mucho más elevada en el yeyuno medio y más baja en el duodeno y el íleon terminal.

Las principales oligosacaridasas del borde en cepillo son maltasa, sacarasa (llamada también invertasa), lactasa y alfa dextrinasa (o isomaltasa). La maltasa, la más activa de las disacaridasas luego de la lactancia, hidroliza maltosa y maltotriosa a glucosa. Las sacararas hidrolizan sacarosa a glucosa y fructosa, pero son muy activas contra maltosa y maltotriosa. Las alfa dextrinas límites son hidrolizadas por la acción complementaria de la maltasa y la alfa dextrinasa (cuadro 7).

Cuadro 7: Hidrólisis de oligosacáridos en la superficie

| Enzima                       | Sustrato            | Sitio de hidrólisis | Productos                        |
|------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| Maltasa                      | Maltosa Maltotriosa | Uniones -1-4        | Glucosa                          |
| Sacarasa                     | Sacarosa            | Uniones -1-4        | Glucosa, fructosa                |
| Lactasa                      | Lactosa             | Uniones -1-4        | Glucosa, galactosa               |
| Alfa-dextrinasa (isomaltasa) | Dextrinas -límite   | Uniones -1-6        | Glucosa, maltosa, oligosacáridos |
| Glucoamilasa                 | Dextrinas -límite   | Uniones -1-4        | glucosa                          |

Los productos principales de la hidrólisis de los oligosacáridos son glucosa, galactosa y fructosa. Estos monosacáridos son todavía de mucho tamaño para cruzar la membrana por simple difusión; por lo tanto, requieren un proceso mediado por transportador. La glucosa y la galactosa tienen una estructura bastante idéntica y comparten el mismo transportador. Son activamente transportadas al enterocito por un proceso que requiere energía y sodio (ver absorción acoplada de sodio a solutos). Un transportador independiente del sodio en la membrana basolateral envía la mayor parte de estos monosacáridos fuera de la célula por difusión facilitada y el resto se difunde pasivamente a través de la región porosa basal de la célula. La

fructosa se absorbe por difusión facilitada, el transportador es independiente de sodio. La tasa de absorción de fructosa en el hombre es normalmente 1/6 a 1/3 de la de la glucosa.

**Absorción de grasas:** las grasas están presentes en la dieta, principalmente en forma de triglicéridos, moléculas compuestas de tres ácidos grasos, unidos al glicerol. Para su absorción requieren una serie de procesos pancreáticos, hepáticos e intestinales integrados entre sí.

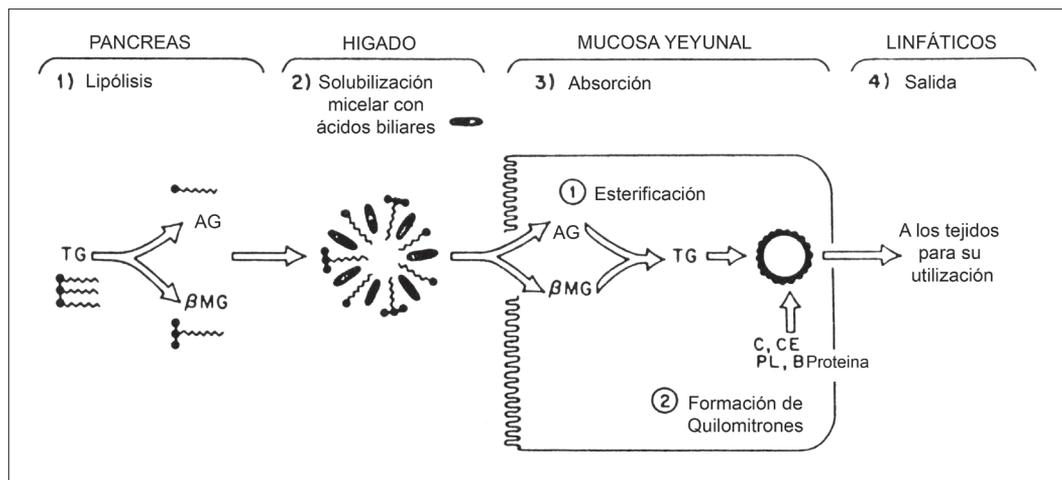
La mayoría de los triglicéridos contienen ácidos grasos de cadena larga (14 a 24 átomos de carbono). Unos pocos triglicéridos de la dieta contienen ácidos grasos de 8 a 12 átomos de carbono que se absorben directamente sin intervención de ácidos biliares.

La digestión de la grasa se inicia en el estómago con la acción de la lipasa gástrica, que hidroliza los triglicéridos de cadena corta en ácidos grasos y glicerol. Sin embargo, la mayor parte de la digestión de las grasas ocurre en el intestino delgado. La entrada de grasa a éste estimula la liberación de enterogastrona, que actúa inhibiendo la secreción gástrica y su movilidad, para retardar el ingreso de lípidos al duodeno.

La acción peristáltica del intestino delgado transforma glóbulos grandes de grasa en partículas más pequeñas y la acción emulsificante de la bilis las mantiene separadas y más accesibles a la digestión por la lipasa pancreática; ésta desdobra los ácidos grasos ligados a la posición 1 y 3, y deja así ácidos grasos libres y monoglicéridos. Con su único ácido graso ligado a la posición media del glicerol (2-monoglicérido o beta-monoglicérido), este proceso es facilitado por otra enzima pancreática, la colipasa. Los ácidos grasos libres y los monoglicéridos producidos por la digestión forman complejos con las sales biliares llamadas micelas, que facilitan el paso de los lípidos a través del medio acuoso de la luz intestinal al borde en cepillo; las micelas son agregados polimoleculares que están compuestos por sales biliares, ácidos grasos, 2 monoglicéridos y vitaminas liposolubles. Las sales biliares son liberadas de sus componentes lípidos y retornan a la luz del intestino. La mayoría de las sales biliares son reabsorbidas activamente en el íleon terminal y regresan al hígado (circulación enterohepática de sales biliares). El pool de ácidos biliares puede circular de 3 a 15 veces por día, según la cantidad de alimento ingerido.

En la célula intestinal, los ácidos grasos y los monoglicéridos son reconvertidos nuevamente a triglicéridos; éstos, junto al colesterol y a fosfolípidos, son rodeados por una capa de betalipoproteína para formar quilomicrones, que ingresan a los ganglios linfáticos por un proceso de exocitosis. El colesterol se absorbe en una forma similar luego de ser hidrolizado de la forma de éster por la esterasa pancreática de colesterol. Las vitaminas solubles en grasa A-D-E-K se absorben en igual forma, aunque algunas formas de vitaminas A-E-K y carotenos pueden hacerlo en la ausencia de ácidos biliares. Para obtener una visión global de la digestión y la absorción de las grasas, ver figura 15.

Figura 15: Digestión y absorción de proteínas en el intestino delgado



TG: triglicéridos. AG: ácido graso. 2-MG: 2 monoglicérido. C: colesterol. PL: fosfolípido. B proteína: apoproteína.

Fuente: Ulshen Martin H. Litchman Steven N. Basic Aspects of Digestión and Absorption. Pediatric Gastrointestinal Disease. Wylle/ Hyams. W.B. Saunders Company. 1993. Página 20.

**Absorción de proteínas:** la proteína que está disponible para absorción en el intestino delgado tiene un origen exógeno (proteína de la dieta) y endógeno (proveniente de las secreciones gastrointestinales y de las células descamadas en el intestino). El proceso de digestión se inicia en el estómago, donde son desdobladas en polipéptidos por la acción del ácido gástrico en presencia de pepsina. Este primer paso no parece ser esencial, pues personas gastrectomizadas o con aclorhidria asimilan normalmente las proteínas. La descomposición mayor de las proteínas ocurre en el intestino delgado superior en presencia de enzimas pancreáticas activadas (endopeptidasas) que incluyen tripsina, quimotripsina y elastasa, y exopeptidasas que incluyen carboxipeptidasas A y B. Las endopeptidasas son secretadas en forma inactiva y requieren activarse por la enteroquinasa, enzima presente en la superficie de la mucosa del duodeno. Una vez activada la tripsina, también puede transformar las otras proenzimas a sus formas activas. Cada proteasa pancreática tiene una acción hidrolítica específica en una unión interna (endopeptidasa) o una unión peptídica terminal (exopeptidasa) (cuadro 8).

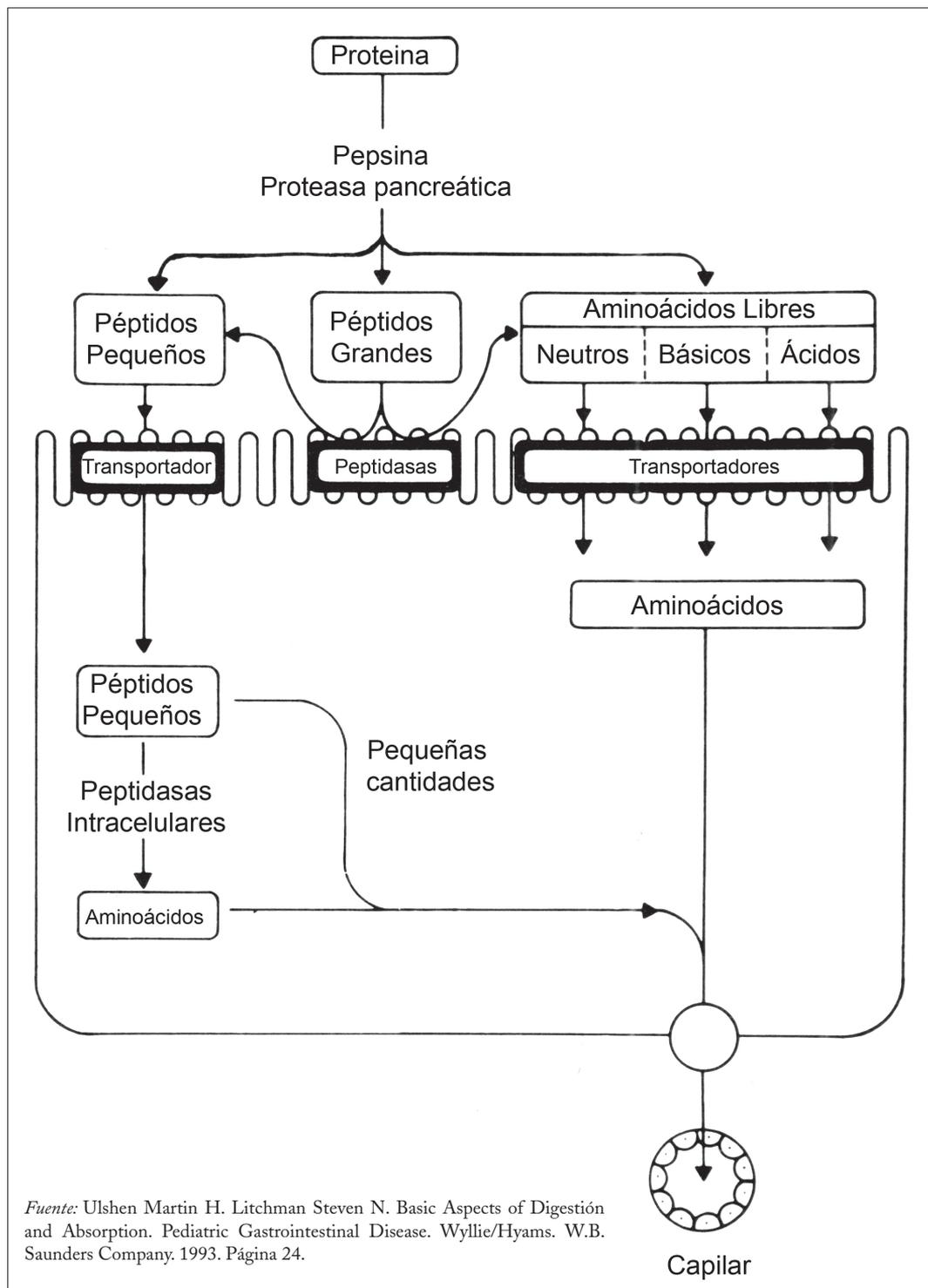
Cuadro 8: Proteasas pancreáticas y sus funciones

|                    |                                                                                                                              |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Endopeptidasas     | Rompen enlaces peptídicos centrales.                                                                                         |
| Tripsina           | Rompe uniones internas dejando residuos de lisina o arginina.<br>Transforma otras proenzimas pancreáticas en formas activas. |
| Quimotripsina      | Rompe uniones con residuos de AA aromáticos o neutros.                                                                       |
| Elastasa           | Rompe uniones con residuos de AA alifáticos.                                                                                 |
| Exopeptidasas      | Rompen enlaces peptídicos terminales.                                                                                        |
| Carboxipeptidasa A | Rompe residuos no alcalinos aromáticos de los oligopéptidos.                                                                 |
| Carboxipeptidasa B | Rompe residuos alcalinos, como lisina o arginina de los oligopéptidos.                                                       |

Las endopeptidasas (tripsina, quimotripsina y elastasa) desdoblan las uniones peptídicas en los sitios interiores del sustrato originando cadenas relativamente cortas de aminoácidos y oligopéptidos; los péptidos resultantes son digeridos posteriormente por las exopeptidasas (carboxipeptidasas A y B), que eliminan las uniones C-terminales y originan aminoácidos libres y pequeños péptidos de dos a seis unidades de aminoácidos. Estos oligopéptidos son resistentes a la acción de las proteasas pancreáticas.

Los productos resultantes de la digestión intraluminal de las proteínas son asimilados por varios procesos enzimáticos. Los oligopéptidos mayores, con tres a seis aminoácidos, pueden ser hidrolizados parcialmente por oligopeptidasas del borde en cepillo. Los di- y tripéptidos derivados pueden transportarse directamente a la célula intestinal donde son hidrolizados por peptidasas intracelulares o en la superficie celular y transportados como aminoácidos libres. Los aminoácidos son absorbidos a través de cuatro mecanismos de transporte activo: para neutros, básicos, ácidos y uno para prolina e hidroxiprolina. Este transporte se cree que es por el tipo de transportador acoplado al sodio similar al de la glucosa. Los péptidos absorbidos y los aminoácidos son transportados al hígado por la vena porta y de allí a la circulación general (figura 16).

Figura 16: Digestión y absorción de proteínas en el intestino delgado



Fuente: Ulshen Martin H. Litchman Steven N. Basic Aspects of Digestión and Absorption. Pediatric Gastrointestinal Disease. Wyllie/Hyams. W.B. Saunders Company. 1993. Página 24.

## Referencias

1. Banks Matthew R. Farthing J.C. Fluid and electrolyte transport in the small intestine. *Current opinion in gastroenterology* 2002, 18: 176-181.
2. Beyer Peter L. Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy. Digestion, absorption, transport, and excretion of nutrients. 11 th. edition. Elsevier. 2-20:2004.
3. Correa V José Alberto. Anatomía y fisiología del tracto gastrointestinal. Correa V José A. Gómez R. Juan Fernando. Posada S. Ricardo. *Fundamentos de Pediatría*. Tomo III. Tercera edición. CIB. 2006:135-156.
4. Field Michael. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J.Clinic.Invest.* 2003; 111:931-943
5. Gropper Sareen S. Smith Jack L. Groff James L. The digestive system. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Fourth Edition. Thomson Learning, Inc. 24-50: 2005.
6. Guyton Arthur C. Hall John E. Digestión y absorción en el tubo digestivo. *Tratado de Fisiología Médica*. Décima edición. McGraw-Hill Interamericana.909-920. 2001.
7. Hinsberger A, Sandhu B.K. Digestion and absorption. *Current Pediatrics* (2004) 14, 605-611.
8. Berkes J, Viswanathan V K, Savkovic S D, Hecht G. Intestinal epithelial responses to enteric pathogens: effects on the tight junction barrier, ion transport, and inflammation. *Gut* 2003; 52:439-451.
9. Lodish • Berk • Matsudaria • Kaiser • Krieger Scott • Zipursky • Darnell. *Biología Celular y Molecular*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. 2004: 197-209.
10. Antonson Dean L. *Anatomy and Physiology of the Small and Large Intestine*. Wyllie/Hyams. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Pathophysiology, diagnosis, management. W.B Saunders Company. 1993. 471-491.

# Fisiopatología y etiología de las enfermedades diarreicas



## Fisiopatología

Por el tubo digestivo pasa cada día gran cantidad de líquido, la mayor parte es reabsorbida y las pérdidas fecales son sólo una pequeña proporción. Los mecanismos básicos por los cuales se produce la diarrea son dos: por una parte cuando disminuye la absorción y por otra, cuando aumenta la salida de líquido hacia la luz intestinal.

Si hay alteración estructural de los enterocitos apicales de las vellosidades del intestino delgado, como ocurre en muchas de las diarreas infecciosas, predomina la secreción sobre la absorción y se produce diarrea. También se produce diarrea cuando el tiempo de exposición del contenido intestinal a la superficie encargada de hacer la absorción ha disminuido, y también cuando ha aumentado el peristaltismo; sin embargo, este último mecanismo es poco importante.

El aumento en la salida de líquidos hacia la luz intestinal puede ocurrir por dos mecanismos diferentes: por aumento en la secreción intestinal y por aumento de la osmolaridad del contenido intestinal. En ambos casos la composición hidroelectrolítica de las heces es diferente.

El aumento en la secreción intestinal puede ser activado por una infección, por una bacteria o un virus. Las enterotoxinas bacterianas son la causa principal de las diarreas secretoras infecciosas. El cólera y la diarrea por *E coli* enterotoxigénico son los prototipos de la diarrea secretora. Estas bacterias se adhieren a la mucosa del intestino delgado como un paso previo a la producción de enterotoxinas, cuyo efecto en la mucosa lleva a la secreción de agua y electrolitos. Este proceso sucede sin destrucción del borde en cepillo de los enterocitos, sin invasión de la mucosa intestinal y sin causar lesiones histopatológicas reconocibles con el microscopio de luz.

Las enterotoxinas del cólera (CT) y la enterotoxina termolábil (LT) de *E coli* están relacionadas estrechamente en su estructura y su modo de acción. Ambas consisten en cinco subunidades B y una subunidad A. Las subunidades B se adhieren a la célula y la subunidad A penetra al enterocito y activa irreversiblemente la enzima intracelular adenilato ciclasa, lo que conduce a una acumulación intracelular de adenosín monofosfato cíclico (AMPc). El aumento del AMPc causa un cambio en la función de los enterocitos, que lleva a un incremento en la secreción de cloro, lo que ocasiona a su vez salida de sodio y agua. De esta forma, se produce una diarrea líquida, abundante, sin componente inflamatorio y con un contenido relativamente alto de electrolitos. Otras bacterias producen también toxinas que estimulan los mecanismos de secreción entre ellas, *Shigella* y *Salmonella*.

Además de las toxinas el aumento en la secreción intestinal puede estar determinado por mediadores endógenos que incluyen prostaglandinas, 5-hidroxitriptamina (serotonina) y péptido intestinal vasoactivo.

La mucosa del intestino delgado es un epitelio poroso; el agua y los electrolitos se mueven rápidamente a través de ella con el fin de mantener el balance osmótico entre el contenido intestinal y el espacio extracelular. La presencia en la luz intestinal de cantidades no usuales de sustancias osmóticamente activas y poco absorbibles causa la salida de agua. Los purgantes como el sulfato de magnesio actúan por este mecanismo. El mismo proceso ocurre cuando, por el daño en el borde en cepillo de los enterocitos del intestino delgado, no se produce suficiente cantidad de disacaridasas, en especial de lactasa, y se acumula la lactosa no absorbida en la luz intestinal; o cuando el daño es de tal magnitud que está también comprometida la absorción de monosacáridos. La acumulación de estos solutos no absorbidos en la luz intestinal ocasiona la salida de agua, lo que produce o agrava la diarrea. Si bien el mecanismo osmótico no es la causa primaria de las diarreas, sí puede desempeñar un papel importante, especialmente en las diarreas virales o en otras en las que se afecta el borde en cepillo de los enterocitos del intestino delgado. En estos casos, la diarrea es abundante, explosiva, con gran cantidad de gas y con azúcares reductores positivos en las heces. Las diarreas osmóticas tienen concentraciones más bajas de electrolitos que las secretoras, donde el soluto no absorbible permanece en la luz intestinal y atrae agua, no electrolitos. En cambio, en las secretoras, se secretan los electrolitos y detrás de ellos sale el agua.

Algunos de los agentes infecciosos productores de diarrea utilizan básicamente uno de estos mecanismos, como en el caso del cólera o del *E coli* enterotoxigénico, que producen fundamentalmente secreción intestinal. En otros casos, hay participación de varios mecanismos y aumento de la secreción mediada por enterotoxinas, pero también está afectada la superficie de absorción por daño estructural, que ocasiona malabsorción y, a su vez, puede agregar un componente osmótico.

## Etiología

Antes de la década de 1970, la etiología de la mayoría de los episodios de diarrea en niños era desconocida, tanto en los países industrializados como en los menos desarrollados. Sin embargo, desde el principio de esa década hubo un marcado interés por conocer mejor su etiología, tras haberse descubierto varios agentes nuevos, de tal manera que actualmente es posible identificar la causa de 60 a 80% de los casos de diarrea infecciosa cuando se emplean las técnicas microbiológicas adecuadas (1-5).

Al interpretar los resultados de los estudios sobre la etiología, es importante reconocer que, a raíz de la ingestión de cada uno de los agentes enteropatógenos, se da un espectro de respuestas clínicas que no son siempre las mismas en cada niño, y que la infección intestinal no siempre produce diarrea. Algunos individuos manifiestan enfermedades clínicas graves, unos tienen síntomas leves y otros infecciones intestinales completamente subclínicas. Por ello es que, cuando se realizan coprocultivos en niños sin diarrea, es posible encontrar un porcentaje de ellos con cualquiera de los enteropatógenos. Así también, en algunos niños con diarrea, es posible identificar simultáneamente dos o tres enteropatógenos conocidos y quizá no sea posible definir cuál de ellos es el agente responsable del episodio que se está estudiando (1-8).

Desde el punto de vista epidemiológico, la importancia relativa de los diferentes enteropatógenos bacterianos, virales y protozoarios identificados depende del lugar donde se realiza el estudio. En los estudios etiológicos efectuados en hospitales, centros de salud o unidades de rehidratación, se identifican principalmente los agentes etiológicos que causan más frecuentemente las diarreas graves con deshidratación u otras complicaciones. En contraste, los estudios prospectivos realizados en comunidades, en los que se observa a los niños en sus propios hogares, identifican muchos casos leves de diarrea que son pasados por alto en los estudios limitados a centros de tratamiento, y permiten reconocer a los portadores sanos con mayor frecuencia que los estudios realizados en los hospitales (4,6,7).

Los enteropatógenos identificados más frecuentemente como causa de diarrea aguda en los niños de países en desarrollo son rotavirus, *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET), *Escherichia coli* de adherencia localizada (EC-AL), *Shigella sp* y *Campylobacter jejuni*. En algunos países se encuentra con frecuencia *Salmonella sp*.

En los estudios hechos en los hospitales se identifican los agentes enteropatógenos más frecuentemente que en los realizados en la comunidad. En ellos se ha documentado la importancia de rotavirus, ECET y *Shigella sp* en pacientes que están suficientemente enfermos para estar hospitalizados (1-5). Por otro lado, los estudios efectuados en comunidades han mostrado la importancia del ECET y el *Campylobacter jejuni* como agentes etiológicos, los cuales no se encuentran tan frecuentemente en los estudios realizados solamente en instituciones (1).

Se ha mostrado que mientras más bajos son los niveles de saneamiento e higiene personal de una población, mayor es la importancia relativa de las bacterias en la etiología de las diarreas en comparación con los virus. Aún más, los agentes bacterianos tienden a mostrar un notable aumento durante los meses cálidos del año en las zonas donde los cambios estacionales son marcados. En contraste, los rotavirus y otros virus generalmente manifiestan su incidencia mayor en la estación más fría del año.

Históricamente se ha observado que, conforme mejora el desarrollo socioeconómico de los países, con la consiguiente disponibilidad de agua potable, de refrigeración doméstica y de medios adecuados para la disposición de los desechos humanos y basuras, disminuye considerablemente la incidencia de la diarrea de origen bacteriano que es más característica de la estación cálida y finalmente deja de ser importante, y así queda únicamente la mayor incidencia de diarrea durante la época fría, causada principalmente por el rotavirus. A pesar de las mejoras que han experimentado los países de América del Norte y Europa, más avanzados desde el punto de vista tecnológico y económico, allí continúa registrándose una alta incidencia de diarrea por rotavirus en la época del invierno.

En el cuadro 1, tomado de la referencia 9, se presentan los principales agentes productores de diarrea.

**Cuadro 1: Causas microbianas importantes de diarrea aguda en lactantes y niños**

| Agente                     | Incidencia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Patogénesis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Comentarios                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Virus</b>               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                           |
| 1. Rotavirus               | El rotavirus es responsable de 15 a 25% de los episodios de diarrea en los niños de 6 a 24 meses que vienen a consulta, pero únicamente de 5 a 10% de los casos en ese grupo de edad en la comunidad. La distribución es mundial y se transmite por vía fecal-oral y posiblemente por gotas a través del aire. Los picos de mayor incidencia son en las estaciones frías y secas. | Causa daño en parches del epitelio del intestino delgado, al aplanar las vellosidades. Existe alguna reducción de la actividad de la lactasa y otras disacaridasas, lo que disminuye la absorción de carbohidratos, usualmente sin significancia clínica. La morfología intestinal y la capacidad de absorción se normalizan en un plazo de 2 a 3 semanas. | Causa diarrea líquida, vómito y fiebre baja. Puede variar entre infección asintomática y diarrea aguda con deshidratación que puede llevar a la muerte. Hay cinco serotipos de rotavirus epidemiológicamente importantes. |
| <b>Bacterias</b>           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                           |
| 1. <i>Escherichia coli</i> | La <i>E. coli</i> causa más de la cuarta parte de todas las diarreas en los países en desarrollo. La transmisión usualmente ocurre por alimentos y agua contaminados.                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Se reconocen cinco grupos de <i>E. coli</i> : enterotoxigénica, de adherencia localizada, de adherencia difusa, enteroinvasiva y enterohemorrágica.                                                                       |

| Agente                                                                                                                                                            | Incidencia                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Patogénesis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Comentarios                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bacterias (continúa)</b>                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| a. <i>E. coli</i> enterotoxigénica (ETEC)                                                                                                                         | La ECEt es la mayor causa de diarrea aguda acuosa en niños y adultos en los países en desarrollo, especialmente durante las estaciones calientes y húmedas.                                                                                                                                         | La ECEt tiene dos importantes factores de virulencia: 1. factores de colonización que le permiten adherirse a los enterocitos del intestino delgado y 2. enterotoxinas. ECEt produce toxina termolábil (LT) y toxina termoestable (ST), que causan secreción de líquidos y electrolitos con diarrea acuosa como consecuencia. No destruye el borde en cepillo, ni invade la mucosa. | La ECEt es la causa más común de diarrea en los viajeros de los países desarrollados que viajan a los países en desarrollo. La diarrea es autolimitada.                                                                                                                                                        |
| b. <i>E. coli</i> con adherencia localizada (EC-AL). Este grupo incluye la mayoría de los serotipos clasificados clásicamente como <i>E. coli</i> enteropatógeno. | En algunas áreas urbanas, más de 30% de las diarreas agudas en los niños pequeños son atribuidas a EC-AL. Muchas infecciones son adquiridas en los hospitales.                                                                                                                                      | La EC-AL se detecta por adherencia en parche a las células HeLa o por pruebas genéticas específicas. La enteroadherencia y la producción de una potente citotoxina son mecanismos importantes para causar diarrea.                                                                                                                                                                  | La enfermedad es usualmente autolimitada, pero puede ser grave o causar diarrea persistente, particularmente en los menores de seis meses alimentados con leche de fórmula.                                                                                                                                    |
| c. <i>E. coli</i> con adherencia difusa (EC-AD)                                                                                                                   | La EC-AD está ampliamente diseminada y parece ser la causante de un pequeño porcentaje de las diarreas en los niños pequeños.                                                                                                                                                                       | La EC-AD se detecta por su típica adherencia difusa a la células HeLa.                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| d. <i>E. coli</i> enteroinvasiva (ECEI)                                                                                                                           | La ECEI es poco frecuente en los países en desarrollo. Causa brotes por contaminación de alimentos en niños y adultos. Los síntomas de la enfermedad son similares a los de la shigelosis.                                                                                                          | La ECEI es similar a la <i>Shigella</i> , tanto bioquímica como serológicamente. Tal como la <i>Shigella</i> , invade y se multiplica dentro de las células del epitelio del colon.                                                                                                                                                                                                 | Los antibióticos contra la <i>Shigella</i> son probablemente efectivos, pero la eficacia no se ha comprobado en estudios controlados.                                                                                                                                                                          |
| e. <i>E. coli</i> enterohemorrágica (ECEH)                                                                                                                        | La ECEH se encuentra en Europa y en regiones de norte y sur América, donde los brotes pueden ser causados por comer carne mal cocida. Los brotes recientes en el sureste de África fueron causados por agua de río contaminada por cadáveres de ganado.                                             | La ECEH produce una toxina similar a la del bacilo de Shiga, que puede ser responsable del edema y sangrado difuso en el colon, así como de síndrome urémico hemolítico que algunas veces desarrollan estos pacientes.                                                                                                                                                              | La enfermedad se caracteriza por un comienzo agudo de cólicos, fiebre baja o ausente y diarrea líquida que puede rápidamente volverse sanguinolenta. El serotipo más común asociado con el síndrome urémico hemolítico es O157:H7.                                                                             |
| 2. <i>Shigella</i>                                                                                                                                                | La <i>Shigella</i> causa de 10 a 15% de las diarreas agudas en los niños menores de cinco años y es la causa más común de diarrea con sangre en los niños. El contagio se produce por contacto persona-persona, ya que la dosis infectante es baja (10 a 100 organismos). La transmisión por agua o | La <i>Shigella</i> invade y se multiplica en las células del epitelio del colon, causa muerte celular y ulceración. Ocasionalmente invade el torrente sanguíneo. Los factores de virulencia incluyen un antígeno lipopolisacárido liso de pared, antígenos que promueven la invasión celular y la toxina de Shiga que es                                                            | La <i>Shigella</i> está subdividida en cuatro serogrupos: <i>S. flexneri</i> , el serogrupo más común en los países en desarrollo; <i>S. sonnei</i> , el más común en países desarrollados; <i>S. dysenteriae</i> tipo 1, que causa epidemias de enfermedad grave con alta mortalidad; y <i>S. boydii</i> , la |

| Agente                              | Incidencia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Patogénesis                                                                                                                                                                                                                                                            | Comentarios                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bacterias</b> (continúa)         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 2. <i>Shigella</i> (continúa)       | alimentos contaminados también puede ocurrir. El pico de incidencia es en las estaciones calientes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | citotóxica, neurotóxica y que quizás actúe también como enterotoxina causante de diarrea acuosa.                                                                                                                                                                       | menos común. La infección por <i>Shigella</i> puede causar fiebre y diarrea acuosa o disentería con fiebre, cólicos y tenesmo, con deposiciones en poca cantidad y frecuentes, con gran cantidad de leucocitos. La resistencia a los antibióticos es frecuente. La shigelosis es particularmente grave en niños desnutridos y que no son amamantados. |
| 3 <i>Campylobacter jejuni</i>       | La <i>C. jejuni</i> causa de 5 a 15% de las diarreas en lactantes en el mundo, pero como se encuentra también en muchos niños que no tienen diarrea, la verdadera proporción de casos debidos a esta bacteria es desconocida. En los países en desarrollo, la mayoría de los niños adquieren inmunidad durante el primer año de vida. El agente patógeno se encuentra comúnmente en las heces de niños sanos mayores. Se disemina por pollos y otros animales.                                                   | La <i>C. jejuni</i> probablemente produce diarrea por invasión del íleon y el intestino grueso. Produce dos tipos de toxina: una citotoxina y una enterotoxina termolábil.                                                                                             | La diarrea puede ser acuosa, pero en un tercio de los casos después de uno dos días aparecen heces disintéricas. El vómito no es común y la fiebre usualmente es baja.                                                                                                                                                                                |
| 4. <i>Vibrio cholerae</i> O1 y O139 | El cólera es endémico en muchos países de África, Asia y Latinoamérica, donde las epidemias ocurren con frecuencia anualmente, en general en las estaciones calientes y húmedas. En esas áreas el cólera afecta más frecuentemente a niños de 2 a 9 años de edad y muchos casos son graves. En las áreas en las que la enfermedad ocurre por primera vez, los adultos también son atacados. La transmisión ocurre tanto por agua como por alimentos contaminados; la transmisión persona-persona es menos común. | La <i>V. cholerae</i> se adhiere y se multiplica en la mucosa del intestino delgado donde produce una enterotoxina que causa la diarrea. La toxina del cólera está estrechamente relacionada con la toxina termolábil de la ECET.                                      | El cólera es causado por <i>V. cholerae</i> O1 y O139. <i>V. cholerae</i> O1 tiene dos biotipos (El Tor y clásico) y dos serotipos (Ogawa, Inawa). La biotipificación y serotipificación no son importantes para el tratamiento y el control. Han aparecido en muchos países cepas de <i>V. cholerae</i> O1 resistentes a la tetraciclina.            |
| 5. <i>Salmonella</i> (no tifoidea)  | La <i>Salmonella</i> causa de 1 a 5% de los casos de gastroenteritis en los países más desarrollados. La infección usualmente resulta de la ingestión de productos contaminados de origen animal.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | La <i>Salmonella</i> invade el epitelio ileal. Una enterotoxina causa la diarrea acuosa. La diarrea puede ser con sangre cuando hay daño de la mucosa. Puede ocurrir bacteremia y desarrollarse localización de la infección en otros tejidos, como huesos o meninges. | Hay más de 2 000 serotipos, 6 a 10 de los cuales dan cuenta de la mayor parte de las gastroenteritis por <i>Salmonella</i> en los humanos. Usualmente causa diarrea aguda acuosa, con náuseas, dolor abdominal y fiebre. Los antibióticos pueden                                                                                                      |

Capítulo 3: Fisiopatología y etiología de las enfermedades diarreicas

| Agente                                        | Incidencia                                                                                                                                                                                       | Patogénesis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Comentarios                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bacterias</b> (continúa)                   |                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 5. <i>Salmonella</i> (no tifoidea) (continúa) |                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | prolongar el estado de portador. Actualmente se encuentran en todo el mundo cepas resistentes a la ampicilina, cloramfenicol y cotrimoxazol.                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Protozoos</b>                              |                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 1. <i>Giardia duodenalis</i>                  | El <i>G. duodenalis</i> tiene distribución mundial, la prevalencia de la infección entre los niños pequeños alcanza 100% en algunas áreas. Los niños de entre 1 y 5 años son los más infectados. | El <i>G. duodenalis</i> infecta el intestino delgado; el mecanismo patogénico no es claro. En algunos casos se observa aplanamiento del epitelio intestinal. Las infecciones por <i>Giardia</i> se diseminan por alimentos y agua contaminados, o por la vía fecal-oral, esto ocurre particularmente en niños que viven en hacinamiento o que asisten a guarderías. | El parásito <i>Giardia</i> puede producir diarrea aguda o persistente, algunas veces malabsorción con esteatorrea, dolor abdominal y sensación de saciedad. Sin embargo, la gran mayoría de las infecciones son asintomáticas. Esto hace que sea difícil saber cuándo realmente el parásito <i>Giardia</i> es la causa del episodio diarreico.                                                                           |
| 2. <i>Entamoeba histolytica</i>               | Los datos de prevalencia de la <i>E. histolytica</i> varían ampliamente, pero su distribución es mundial. La incidencia de la enfermedad aumenta con la edad y es mayor en los hombres adultos.  | La <i>E. histolytica</i> invade la mucosa del intestino grueso, donde se cree que elabora sustancias neurohumorales que causan secreción y daño, con una diarrea de tipo inflamatorio como consecuencia.                                                                                                                                                            | Al menos 90% de las infecciones son asintomáticas, causadas por cepas de <i>E. histolytica</i> que no son patógenas que no deberían ser tratadas. El diagnóstico de enfermedad invasiva requiere la identificación de trofozoitos hematófagos en las heces o en las úlceras del colon. El rango de la amebiasis sintomática comprende desde diarrea persistente moderada hasta disentería fulminante o absceso hepático. |
| 3. <i>Cryptosporidium</i>                     | En los países en desarrollo el criptosporidium puede dar cuenta de 5 a 15% de las diarreas en los niños. Se transmite por la vía fecal-oral.                                                     | Los <i>criptosporidium</i> atacan la superficie de las microvellosidades y dañan la mucosa, hecho que causa malabsorción y secreción de líquido.                                                                                                                                                                                                                    | La enfermedad se caracteriza por diarrea aguda acuosa. En niños gravemente desnutridos o inmunosuprimidos ocurre diarrea persistente, particularmente en aquellos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Sin embargo, la diarrea por <i>Cryptosporidium</i> es autolimitada en personas que no son inmunodeficientes.                                                                                       |

## Principales agentes productores de diarrea

### Bacterias

Entre los agentes bacterianos que se han identificado sistemáticamente en los estudios sobre la etiología de diarrea en niños están *Shigellae sp*, *E coli* enterotoxigénica, *E* de adherencia localizada (EC-AL), *E coli* enteroagregativa (ECEA), *Escherichia coli* de adherencia difusa (EC-AD), *Campylobacter jejuni* y *Salmonella sp*. Otras enterobacterias que se encuentran menos frecuentemente como causa de diarrea son: *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli* enteroinvasora (ECEI) y *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH). La bacteria *Vibrio cholerae* es muy importante en algunas regiones del mundo, en América se inició una epidemia en 1991 y desde entonces es endémica.

### *Shigellae sp*.

Las especies de *Shigella* son bacilos Gram-negativos, no móviles, que se dividen en cuatro grupos específicos:

*S. dysenteriae* (Grupo A), *S. flexneri* (Grupo B), *S. boydii* (Grupo C) y *S. sonnei* (Grupo D). Estos grupos se dividen a su vez, sobre bases serológicas, en varios tipos y subtipos, y existen alrededor de 30 serotipos del género *Shigella*. Sin embargo, los serotipos predominantes en la mayoría de las áreas geográficas son dos o tres tipos de *S. flexneri* y *S. sonnei*. Por otro lado, *S. dysenteriae*1 no causa una proporción importante de casos en áreas endémicas, pero puede ser responsable de epidemias de gran magnitud (10-14).

Las infecciones clínicas por *Shigella* ocurren en los humanos, gorilas, chimpancés y otros primates superiores, pero el hombre es su principal reservorio. En los países con malas condiciones de saneamiento ambiental y prácticas higiénicas pobres, la shigelosis es usualmente endémica y una causa importante de morbilidad y mortalidad. Sobre esta base endémica pueden producirse brotes epidémicos (10), como los provocados por *S. dysenteriae* (4,7,10-15). También, son endémicas en instituciones caracterizadas por el hacinamiento y las malas prácticas higiénicas, y en los países desarrollados esta situación epidemiológica es la más frecuente (10). La dosis infectante (inóculo) es muy pequeña; una dosis de diez organismos de *Shigella* es suficiente para provocar una infección que se manifiesta clínicamente (10,11,15); por lo tanto, estas infecciones se transmiten fácilmente por contacto directo, por la vía fecal-oral, y también a través del agua y de los alimentos contaminados. Por su baja dosis infectante, la disentería bacilar (shigelosis) es la diarrea bacteriana más contagiosa.

Las *Shigellas* son organismos invasores que afectan las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado terminal y del colon, donde proliferan y provocan la muerte de las células. La secuencia de una infección típica por *Shigella* consiste en (15):

- colonización temporal del intestino delgado, que puede resultar en cólicos abdominales leves, fiebre y diarrea líquida; seguida de
- colonización extensa del intestino grueso e invasión del epitelio colónico,
- multiplicación bacteriana intracelular en el epitelio e invasión de las células de la submucosa o *lámina propia*;
- destrucción local de la región invadida de la mucosa; y
- provocación de una respuesta inflamatoria aguda con ulceración subsecuente de la mucosa.

La propiedad virulenta esencial de las *Shigellas* que producen disentería es su capacidad para penetrar y multiplicarse en las células epiteliales del colon y destruirlas. Adicionalmente, producen una potente citotoxina que tiene también efectos enterotóxicos, es decir, tiene capacidad para producir diarrea acuosa (16,10,16-18). La aptitud para invadir las células epiteliales depende de un plásmido de 120-140 MDa (16,18). Los plásmidos son elementos extracromosomales de ADN que pueden autorreplicarse; generalmente, transportan consigo genes con aptitudes virulentas, tales como: producción de enterotoxinas, factores de colonización, propensión a la invasión de las células epiteliales y resistencia a los antibióticos. La *Shigella*, como otros enteropatógenos invasivos, tiene un mecanismo invasor complejo tipo III que le permite invadir la mucosa intestinal e inyectar proteínas, incluidas toxinas, del citoplasma de la bacteria al citosol de las células epiteliales donde modula su patogenicidad.

Como resultado de las lesiones colónicas, se produce dolor abdominal agudo, tenesmo y disentería. Sin embargo, la destrucción de la mucosa se limita a las capas superficiales del colon, siendo muy rara la invasión bacteriana del torrente sanguíneo. Es normal la recuperación espontánea en pocos días después de la aparición de los síntomas (10). Sin embargo, se ha comprobado que, en poblaciones con alta prevalencia de desnutrición y malas condiciones higiénicas, la infección por un mismo serotipo de *Shigella* puede prolongarse por varias semanas, proceso asociado a diarrea persistente (6). En sus formas clínicas más leves, la infección por organismos del género *Shigella* se manifiesta por deposiciones líquidas, fiebre baja, malestar general y cólicos. Clínicamente, no es posible distinguir estos cuadros de shigelosis de las formas de diarrea líquida causada por otras etiologías. Los casos más graves de shigelosis se manifiestan mediante fiebre alta, toxemia, cólicos abdominales intensos, tenesmo y disentería (sangre y moco en las heces), que en general, es precedida por un período de deposiciones líquidas.

El bacilo de Shiga, *S. dysenteriae* serotipo 1, causa un cuadro clínico particularmente grave, con alta letalidad, que se acompaña frecuentemente de complicaciones graves, incluido el síndrome urémico hemolítico, trombocitopenia e hipoproteïnemia (10-18). La *S. dysenteriae*1 es una cuestión de salud pública de gran importancia por su tendencia a causar epidemias de gran escala. Además, se vuelve resistente fácilmente a los antibióticos de uso común.

Los brotes de disentería debida a *Shigella dysenteriae* tipo 1 son comunes en áreas donde hay hacinamiento y malas condiciones de sanidad. Los refugiados y las víctimas de desplazamientos internos están en riesgo elevado. En las pasadas dos décadas ocurrieron brotes en África, el sur de Asia y América Central, donde la epidemia más reciente ocurrió entre 1969 y 1973, y causó más de 500 000 casos y 20 000 muertes.

La *S. dysenteriae*1 elabora una potente toxina, llamada toxina de Shiga, en parte responsable de la alta letalidad de la diarrea producida por este serotipo. Además, se sabe que otras especies de *Shigella* producen también esta toxina, pero en cantidades menores (18).

Las especies de *Shigella* pueden identificarse empleando técnicas y medios de cultivo relativamente simples, que están disponibles en la mayoría de los laboratorios de rutina. La identificación de los diferentes serotipos tiene una gran importancia epidemiológica, para ello, hay que utilizar antisueros específicos.

### ***Escherichia coli***

Actualmente, se reconocen seis clases de *Escherichia coli* que causan diarrea en los humanos: *E. coli* con adherencia localizada (EC-AL), *E. coli* enterotoxigénica (ECET), *E. coli* enteroinvasora (ECEI), *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), *E. coli* enteroagregativa (ECEA), *E. coli* con adherencia difusa (EC-AD) (16,19,20). Cada una de estas clases de *E. coli* manifiesta distintas características de patogenicidad, síndrome clínico y epidemiología, y cada una corresponde, con algunas excepciones, a un diferente conjunto de serogrupos antigénicos lipopolisacáridos O. Estos serogrupos representan una clase especial de *E. coli* causante de enfermedad, que son bastante diferentes de la flora normal no patógena de *E. coli* que habita en el intestino grueso. Para identificar las clases de *E. coli* causantes de diarrea, es necesario disponer de métodos de diagnóstico de laboratorio especiales (21).

***Escherichia* con adherencia localizada (EC-AL):** a este grupo pertenecen la mayor parte de los serotipos anteriormente conocidos como *E. coli* enteropatógena (ECEP). Estas bacterias representan la primera clase de *E. coli* identificada como causa de diarrea; fueron descubiertas a fines de la década de 1940 y durante los años 1950, como la razón principal de brotes de diarrea observados en salas hospitalarias de recién nacidos y como una causa esporádica de diarrea en niños menores de un año (19,22).

El término ECEP fue adjudicado por Neter et al. (22) a una colección de serotipos de *E. coli* encontrados en varios estudios realizados en numerosos países, donde se aislaron con mayor frecuencia en niños menores de un año enfermos con diarrea que en niños sanos de la misma edad. Durante las décadas de 1940 y 1950, no se logró demostrar en estos organismos un mecanismo patogénico o una propiedad virulenta específica, siendo la identificación del serotipo la única evidencia de su supuesta patogenicidad. Sin embargo,

al principio de la década de 1950, se comprobó sin lugar a dudas por medio de estudios realizados en sujetos humanos voluntarios la capacidad de varios tipos de ECEP para causar diarrea (16,22,23).

Cuando al principio de los años 1970 se determinó que la producción de toxina termolábil al calor (TL) y toxina termoestable (TE) y la capacidad de invadir las células epiteliales eran las propiedades virulentas de cepas de *E. coli* asociadas con diarrea, varios investigadores comenzaron a estudiar si las cepas de los serotipos clásicos de ECEP tenían esas propiedades. Sin embargo, con raras excepciones, estas pruebas resultaron negativas (19,23). Estas observaciones renovaron el interés en la búsqueda de las propiedades virulentas de ECEP, que culminó al comprobarse que la mayoría de esas cepas posee un plásmido, cuyo tamaño alcanza a 55-65 Md, que les da la capacidad de adherirse a las células epiteliales en histocultivos (19,24). También se comprobó que producen cantidades considerables de una citotoxina que es aparentemente idéntica a la toxina de *S. dysenteriae* (25). Estas dos propiedades virulentas funcionan *in vivo* conjuntamente, y ocasionan en el intestino afectado una lesión patognomónica que puede visualizarse con el microscopio electrónico (19). En esta lesión se observa la bacteria íntimamente adherida a las células epiteliales intestinales y las microvellosidades han desaparecido, es la lesión A/E (*attachment and effacement*: adherencia y borramiento). Sus estadios son: 1) adherencia localizada, mediante un pili llamado en inglés “bundle-forming pili”. 2) adherencia íntima a la célula intestinal; desaparecen las microvellosidades y las células epiteliales se reorganizan, y forman un pedestal en forma de copa que soporta la bacteria. Varios genes y plasmidios intervienen en este proceso. A pesar de este conocimiento, no se sabe exactamente la causa de la diarrea, pero una posibilidad es que la pérdida de las vellosidades cause la malabsorción (26).

La diarrea que produce la EC-AL es acuosa, sin sangre y no es inflamatoria; predomina en menores de 1 año. En los países en desarrollo puede ser tan frecuente como la producida por el rotavirus. Puede producir deshidratación grave. El alimento materno protege contra esta infección (26).

El diagnóstico de la infección por la EC-AL se hace empleando sondas ADN o PCR (reacción en cadena de la polimerasa) que detecten el gen *eae* que codifica intimina, el gen *bfpA* para BFP y el gene *stx* para la toxina Shiga, que es negativa en la EC-AL. Alternativamente puede hacerse cultivo de tejidos para detectar la adherencia localizada, que es muy específica, excepto para las cepas atípicas que se están detectando más frecuentemente en los países desarrollados (27). Sin embargo estos métodos todavía no se encuentran disponibles en la mayoría de los laboratorios.

***Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET):** En los países en desarrollo, las cepas de la ECET causan diarrea en niños, en especial en los menores de dos años y en los viajeros provenientes de áreas industrializadas con destino a esos países. Producen una enterotoxina

termolábil (TL) que se asemeja a la toxina del cólera, una enterotoxina polipéptida termoestable (TE), o ambas (TL/TE). Los genes que le confieren la capacidad para producir las toxinas TL y TE están localizados en plásmidos transmisibles (19,28-30).

La TL consiste en cinco subunidades B, que son responsables de unir la holotoxina a sitios receptores específicos de la mucosa intestinal y una subunidad A que penetra al enterocito, donde estimula la actividad de la adenilato ciclasa y produce una acumulación intracelular de adenosín monofosfato cíclico (AMPc). La TL es un péptido pequeño con peso molecular (PM) menor de 2 000 que estimula la actividad de ciclasa guanilato, y origina una acumulación intracelular de guanosina monofosfato cíclico (GMPc). Por medio de estudios de hibridización del ADN y bioquímicos, se ha mostrado que las ECET productoras de TE aisladas de humanos producen dos subgrupos de TE, referidas como TE humana (h) y TE porcina (p), las cuales han sido purificadas, secuenciadas y sintetizadas. Los anticuerpos anti TE/TE utilizados en inmunoensayos ELISA para detectar TE, detectan ambas toxinas TE (h) y TE (p) (31). La TL producida por todas las cepas humanas de ECET parece ser homóloga inmunológicamente, independientemente de su serotipo (26,32).

La frecuencia relativa con que ECET produce TL o TE o TL/TE varía en diferentes regiones del mundo. Se conoce que la capacidad para producir tales enterotoxinas está asociada con ciertos serogrupos O (28). Existe una variación en la frecuencia con que se aíslan estos serogrupos en diferentes países, según la época y el sitio donde se realice el estudio. Por ejemplo, pueden encontrarse variaciones de año a año y, cuando se estudian casos de diarrea a nivel de comunidad, la asociación entre producción de enterotoxina y serogrupo es más débil que la que se encuentra en casos estudiados en hospitales (33). Esto podría indicar que los serotipos pueden estar asociados con uno o más determinantes de virulencia, tales como los factores de colonización, además de la producción de toxina (34-35).

La diarrea causada por la ECET varía desde una enfermedad parecida al cólera con producción de deshidratación grave, hasta diarrea leve, pero usualmente se caracteriza por casos de diarrea líquida con poca o ninguna deshidratación, que en general no requieren hospitalización. La mayoría (aproximadamente dos tercios) de las infecciones intestinales por la ECET son asintomáticas. Además, se ha observado que el porcentaje de contactos infectados que desarrollan diarrea, disminuye con la edad, lo que sugiere la adquisición de inmunidad. Asimismo, la ECET causa la mayor parte de los casos de diarrea en viajeros (diarrea del turista). Los casos de diarrea por ECET son más frecuentes durante las épocas de altas temperaturas y los períodos de lluvias (1,35). La ECET se transmite principalmente por los alimentos y el agua contaminada por heces fecales; esto hace que predomine donde las condiciones higiénicas son malas (36).

***Escherichia coli* enteroinvasora (ECEI):** Las cepas de ECEI se asemejan a las *Shigellas* en varios aspectos. La mayoría son no móviles y lactosa-negativas, y, al igual que las cepas de

*Shigella*, poseen un plásmido grande (140 MDa), que contiene los genes que les confieren la capacidad de invadir las células epiteliales del intestino (10,16). Muchas cepas de ECEI manifiestan reacción cruzada con los antisueros que se utilizan para tipificar las *Shigellas*. La patogenia y el síndrome clínico causado por la ECEI es idéntico a la disentería por *Shigella*, e incluye fiebre alta, malestar, toxemia, cólicos abdominales intensos y deposiciones líquidas seguidas de disentería y tenesmo (16,19,36).

Se ha observado experimentalmente que para producir diarrea por ECEI se requiere concentración de bacterias de  $10^8$  en contraste de  $10^4$ , necesaria para producir diarrea por *Shigella*.

El proceso invasivo de ECEI se cree que es igual al de *Shigella* con sus cuatro pasos: 1) penetración a la célula, 2) multiplicación intracelular, 3) expansión intra y extracelular, 4) muerte de las células del huésped (26).

La importancia relativa de la ECEI, como causa de diarrea en niños, no está bien definida. Anteriormente, se creía que las infecciones por ECEI eran poco frecuentes en niños menores de dos años. Sin embargo, en los lugares donde se les ha buscado cuidadosamente usando técnicas especiales pueden ser causa importante de diarrea en niños menores de dos años. En un estudio prospectivo en Tailandia, en el que se utilizaron sondas de ADN para detectar genes invasores, se encontró ECEI en 5% de diarrea esporádica y 10% de diarrea con sangre (26).

***Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH):** Se ha informado acerca de brotes y casos esporádicos de deposiciones con sangre: colitis causadas por la cepa 0157: H7 de ECEH. Este síndrome clínico es diferente de la disentería bacilar, ya que la fiebre no es prominente y las deposiciones sanguinolentas son más bien copiosas y no escasas como en las otras disenterías. El síndrome clínico se llama colitis hemorrágica (28,37,38). Estas cepas de ECEH no poseen un plásmido enteroinvasor de 140 MDa, como las cepas de ECEI, ni invaden las células epiteliales; sin embargo, poseen un plásmido de 60-70 MDa, que codifica la producción de un tipo distinto de fimbrias y que es necesario para su adherencia a las células epiteliales (39). Más aún, las cepas de ECEH son productoras relativamente potentes de varias citotoxinas de las cuales una parece ser virtualmente idéntica a la toxina del bacilo Shiga. Una segunda citotoxina es igualmente potente, pero no es neutralizada por la antitoxina Shiga y se cree que es importante en la patogénesis de la diarrea con sangre causada por la ECEH (16,25,37-39). Algunos autores llamaron a este tipo de toxina Verotoxina, por el efecto que causa cuando es inoculada a histocultivos de células Vero, mientras que otros las llamaron toxinas semejantes a toxina Shiga. Las verotoxinas se denominaron después SLTs y ahora Stx. Las cepas productoras de Stx se han ligado a la colitis hemorrágica, al síndrome urémico hemolítico (SHU) y a la púrpura trombótica trombocitopénica. Estas dos últimas complicaciones atribuidas a la infección por ECET parece que se deben al efecto de la toxina sobre las células endoteliales vasculares (26). Aunque 0157:H7 es el prototipo de ECEH, hay otros más de 100 serotipos que producen el mismo cuadro clínico, como el 026:H11.

***Escherichia coli* enteroagregativa (EA<sub>g</sub>EC):** Se define como *E. coli* que se adhiere a las células Hep2 en una forma agregativa, como pilas de ladrillos, y no produce toxinas. Se adhiere mediante fimbrias I y II. Produce diarrea en animales de experimentación. En humanos se ha asociado con diarrea acuosa que se puede volver persistente en pacientes con el VIH (26).

En el momento actual, debido a limitaciones de laboratorio, es difícil saber si una cepa de ECEA es responsable de un caso de diarrea (27).

***Escherichia coli* de adherencia difusa (EC-AD):** Está ampliamente diseminada y parece que causa un pequeño porcentaje de las diarreas en los niños pequeños. Se detecta por su adherencia difusa típica a las células HeLa. El cuadro clínico no está aún bien descrito. Poco se conoce sobre su transmisión, su patogénesis y su tratamiento. Se diagnostica en el cultivo de células por su característico tipo de adherencia (27).

### ***Salmonella* sp.**

El género *Salmonella* incluye más de 2 500 serotipos diferentes, muchos de los cuales están asociados con procesos de gastroenteritis aguda en el hombre y animales. Actualmente el género *Salmonella* se ha dividido en dos especies, cada una con múltiples subespecies y serotipos. Las dos especies son *Salmonella enterica*, que contiene seis subespecies (I, II, IIIa, IIIb, IV y VI) y *Salmonella bongori*. La *Salmonella enterica* subespecie I contiene casi todos los serotipos patógenos para el hombre. La especie *Salmonella* entérica posee una subespecie entérica (I) que tiene 1 454 serotipos y su hábitat son los animales de sangre caliente. Dentro de estos patógenos humanos, los más comunes son: *S. enteritidis* bioserotipo *typhimurium*. *S. enteritidis* bioserotipo *enteritidis*, *S. enteritidis* bioserotipo *heidelberg*, *S. enteritidis* bioserotipo *newport*. *S. enteritidis* bioserotipo *infantis* y *S. choleraesuis*. Unos cuantos bioserotipos, principalmente *S. typhi* y *S. enteritidis* bioserotipos *paratyphi* A y B (también conocidos como *S. paratyphi* A y B), causan una infección generalizada comúnmente sin producir diarrea, llamada fiebre entérica (fiebre tifoidea y paratifoidea) (16-40).

La gastroenteritis por *Salmonella* predomina en los niños menores de 5 años, especialmente menores de un año y en los pacientes mayores de 70 años. En general los niños con gastroenteritis por *Salmonella* no requieren antibióticos, excepto aquéllos que parecen tener un cuadro tóxico, que sugiere bacteremia, los menores de 3 meses de edad o los que tienen enfermedades subyacentes inmunodepresoras. Los aminoglicósidos, aunque efectivos *in vitro*, no resultan eficaces *in vivo* (41).

Las cepas de *Salmonella* que causan gastroenteritis tienen la capacidad de pasar de la luz intestinal a la *lámينا propia* a través de las células epiteliales, prácticamente sin destruirlas o directamente sin daño alguno. En la *lámينا propia* incitan un influjo de leucocitos polimorfonucleares que fagocitan a las salmonellas, pero algunas logran alcanzar los ganglios mesentéricos. Puede registrarse bacteremia en una proporción variable de

infecciones, dependiendo del serotipo de salmonella y la edad del paciente (es más frecuente en niños menores de 3 meses). El riesgo de bacteremia en el menor de un año es de 2 a 6%. Puede localizarse en meninges, huesos, pulmones, etc. La malaria y la esquistosomiasis predisponen a esta infección.

La diarrea causada por *Salmonella* se caracteriza por fiebre, cólicos, dolor abdominal y diarrea, que comienza generalmente después de 8 a 48 horas de haberse ingerido un alimento contaminado. Usualmente dura de 2 a 5 días, pero también se ha asociado con diarrea persistente (42).

Las *Salmonellas* no tifóidicas se transmiten generalmente por medio de alimentos contaminados. La importancia de las *Salmonellas* no tifóidicas, como causa de diarrea en niños menores de dos años, es variable. En los países menos desarrollados, donde los alimentos se cocinan en el hogar por medios tradicionales y se consumen inmediatamente, su importancia es menor. Pero en los países más desarrollados, donde existen industrias procesadoras de alimentos y granjas avícolas, la salmonelosis es más común, ya que es una infección endémica veterinaria en animales y aves domésticas criadas en masa y los procesos industrializados de producción de alimentos aumentan la posibilidad de contaminación con cepas de *Salmonella* (16).

### ***Campylobacter jejuni***

*Campylobacter jejuni* es una bacteria gram-negativa, de forma bacilar en espiral o en curva, que se ha identificado como una de las bacterias que más frecuentemente causa diarrea en niños, tanto en los países industrializados como en los que se hallan en vías de desarrollo (43-44). La importancia de este enteropatógeno se demostró, cuando se dispuso de técnicas y medios de cultivo especiales y se conocieron sus condiciones de crecimiento, con incubación a 42 °C en ambientes con reducida concentración de oxígeno (ambiente microaerofílico). El medio de cultivo necesario para su identificación contiene antibióticos que suprimen el crecimiento de otras bacterias.

La mayoría de los casos de infección por *C. jejuni* se manifiesta por deposiciones líquidas, clínicamente indistinguibles de otros casos de diarrea simple. Sin embargo, un porcentaje de pacientes desarrolla un cuadro de disentería clínicamente semejante a la disentería causada por *Shigella*. Ocasionalmente se observa dolor abdominal agudo localizado en la fosa ilíaca derecha. Frecuentemente el apéndice es normal, y la causa puede ser la adenitis mesentérica o la ileitis terminal. El diagnóstico se hace después de la operación, cuando aparece la diarrea.

La *Campylobacter jejuni* además de diarrea puede dar infecciones sistémicas (45).

La *Campylobacter jejuni* se ha aislado en niños con gastroenteritis en países industrializados, en la misma proporción con que se aísla *Shigella* o *Salmonella*, pero rara

vez se aísla en niños control sanos (46,47). Un espectro de infección similar se encuentra en niños menores de 6 meses en países en vías de desarrollo. Sin embargo, en los niños mayores de seis meses de estos países se encuentra *C. jejuni* tanto en niños con diarrea como en niños control sanos. El reservorio de *C. jejuni* incluye tanto animales domésticos, de rebaño y aves de corral como portadores humanos sanos. Su transmisión ocurre principalmente a través del agua y los alimentos contaminados.

Aún no se conoce totalmente la patogenia de *C. jejuni*. Muchas cepas son invasoras de las células epiteliales; algunas producen citotoxinas y otras elaboran enterotoxinas semejantes a las toxinas de *Vibrio cholerae* y TL de *E. coli* (47).

### ***Vibrio cholerae***

El agente causante del cólera es el *Vibrio cholerae*, del serogrupo O1 y del serotipo O139. Existen dos biotipos de *V. cholerae* O1 (clásico y El Tor) y dentro de cada uno de los biotipos hay dos serotipos principales (Ogawa e Inaba). El *V. cholerae* patogénico coloniza el intestino delgado proximal sin invadir las células epiteliales, y elabora una potente enterotoxina, que causa el intenso aumento de la secreción intestinal que provoca la diarrea líquida abundante, característica del cólera. La toxina del cólera (TC) es antigénicamente igual a la TL de la ECET (31,35). El cólera se manifiesta comúnmente en niños de más de 2 años de edad y en adultos. La infección se transmite típicamente por el agua o los alimentos contaminados. El cólera es una cuestión de salud pública de gran importancia, porque las deposiciones líquidas profusas que la caracterizan causan, en el curso de pocas horas, formas graves de deshidratación con choque hipovolémico tanto en niños como en adultos, y porque tiende a manifestarse mediante brotes explosivos. El cólera se disemina también endémicamente. Actualmente, el mundo está sufriendo la séptima pandemia de cólera.

En América, aun cuando se habían presentado casos aislados en el Golfo de México en los años setenta, prácticamente no había aparecido desde principios del siglo pasado. En 1991 se inició una epidemia en Perú y rápidamente se diseminó a la gran mayoría de los países de América Central y del Sur. Ese año se presentaron 322 562 casos en Perú y 396 536 en toda América. Al año siguiente, disminuyó la cantidad total de casos, pero casi la mitad se presentaron en países diferentes a Perú, clara muestra de la capacidad de diseminación de la epidemia. Los casos fueron disminuyendo y en 2000 se presentaron 2 073 casos en América y en 2004, 26 casos (48).

El *vibrio* que produjo la epidemia en América fue el *V. cholerae* O1, biotipo El Tor. A partir de 1992, se inició en el sudeste asiático una epidemia por *V. cholerae* O139 Bengala, hasta ahora circunscrita a esa región. La deposición característica es líquida, blanca, opaca, no tiene mal olor y de aspecto de agua de arroz. La apariencia del paciente es como si tuviera deshidratación grave: obnubilado, ojos hundidos y signo intenso del pliegue en la piel del abdomen.

Antes de que se contara con medios de hidratación venosa y oral efectivos, la mortalidad por cólera era de 50%; ahora es de menos de 1%. Los antibióticos acortan la enfermedad pero no son indispensables (49).

El agua potable y el manejo adecuado de las excretas reducen la transmisión del cólera. El bajo número de casos de cólera en los Estados Unidos y Australia, a pesar de que el *vibrio* se aísla del ambiente en estos países, muestra la efectividad de la higiene y la sanidad para impedir su transmisión (50).

### Otros *vibrios*

Los serogrupos de *Vibrio cholerae* diferentes del 01, así como otras especies que incluyen *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis*, *V. mimicus*, *V. hollisae*, y *V. furnissi* y rara vez *V. vulnificus*, causan también diarrea (51). El ambiente natural de todos estos microorganismos es acuático, y habitualmente la infección diarreica se debe a la ingestión de agua o alimentos de origen marino contaminados. La mayoría de estos patógenos provocan deposiciones líquidas con cólicos y fiebre baja. Ocasionalmente, algunos pacientes infectados por *V. parahaemolyticus* y algunos por *V. cholerae* diferente al 01 desarrollan un síndrome de disentería. Estos agentes, aparentemente, producen diarrea mediante una variedad de mecanismos patogénicos. Algunas cepas de *V. cholerae*, diferentes del 01 y *V. mimicus*, elaboran una enterotoxina idéntica a la enterotoxina de *V. cholerae* 01. Las cepas virulentas de *V. parahaemolyticus* producen una hemolisina potente. Algunas cepas de *V. cholerae*, que no son 01, *V. fluvialis* y *V. furnissi*, elaboran citotoxinas/enterotoxinas. Estas especies de *vibrio* crecen en el medio de cultivo tiosulfito citrato sales biliares (TCBS), pero deben ser identificadas subsiguientemente por varios procedimientos bioquímicos y serológicos.

### *Aeromonas hydrophila*

*Aeromonas hydrophila* es una bacteria gram-negativa perteneciente a la familia *Vibrionaceae*, que normalmente se encuentra en un medio acuático. Durante los últimos años se ha sospechado que este agente causa diarrea tanto en niños de países en desarrollo como en adultos que viajan a esos países (52).

Asimismo, se ha descrito como una causa común de diarrea en niños durante la época del verano en Perth, Australia (53), lo que hace suponer que también puede ser una causa importante en países industrializados. Se han descrito tres formas clínicas principales de diarrea causada por *A. hydrophila*: 1) gastroenteritis leve, consistente en deposiciones líquidas, fiebre baja y vómitos ocasionales; 2) disentería; y 3) diarrea prolongada con duración mayor de dos semanas. También produce infecciones extraintestinales, como septicemias, meningitis, neumonía, infecciones óseas, de piel y partes blandas, etc. (11)

Se piensa que se transmite por la ingestión de agua contaminada y se ha comprobado que puede sobrevivir en agua para consumo humano a pesar de la clorinación. Aún no se

sabe bien si se transmite a través de los alimentos y/o por contacto directo de persona a persona.

Para la identificación en el laboratorio de *A. hydrophila* es necesario utilizar medios de cultivo especializados, que contienen ampicilina, que suprime el crecimiento de otras bacterias de la flora entérica, así como técnicas bioquímicas. Las cepas de este microorganismo pueden elaborar algunas enterotoxinas, hemolisinas y proteasas, pero no se conoce cuál es su papel en la patogenia de los casos de diarrea que causa. No se ha podido provocar diarrea en grupos de sujetos voluntarios que han ingerido varias cepas de *A. hydrophila* en grandes cantidades (55).

### ***Plesiomonas shigelloides***

*Plesiomonas shigelloides* es otro microorganismo acuático gram-negativo de la familia *Vibrionaceae* que causa diarrea (53,56). Está estrechamente relacionado con el género *Aeromonas*, (dentro del cual se lo clasificaba en el pasado), pero no produce las exoenzimas de *Aeromonas*. *P. shigelloides* se ha asociado principalmente con un síndrome de gastroenteritis con deposiciones líquidas, a veces prolongada hasta alcanzar una duración mayor de 14 días. Además, se han descrito algunos casos de disentería con la presencia de sangre, moco y leucocitos en las heces, y fiebre. Se puede sospechar infección por esta bacteria ante la ingestión de comida de mar cruda o de agua no tratada (57). Aún no se ha podido estudiar bien su epidemiología por las dificultades en identificar este agente en el laboratorio, ya que aunque prolifera fácilmente en medios de cultivo utilizados para aislar *Shigella* y *Salmonella*, se necesitan pruebas bioquímicas especiales para identificarlo. Se piensa que *P. shigelloides* se transmite por el agua contaminada y por alimentos de origen marino. No se han determinado totalmente los mecanismos por los cuales causa diarrea. Sin embargo, se sabe que posee un plásmido grande (170 Md), considerado importante en su patogénesis; a menudo, se encuentran cepas de este microorganismo poseedoras de antígenos lipopolisacáridos o de superficie que tienen reacción cruzada con el antígeno O de *Shigella sonnei*, de donde deriva su nombre.

### ***Yersinia enterocolitica***

*Yersinia enterocolitica* es un bacilo gram-negativo de la familia *Enterobacteriaceae* que puede causar enfermedad diarreica, disentería y adenitis mesentérica, así como otros síndromes clínicos (58-59). Su importancia relativa como causa de diarrea varía mucho según las regiones geográficas. Raramente se aísla en casos de diarrea en niños menores de dos años de países en desarrollo. En las áreas donde prevalece *Y. enterocolitica*, los síndromes clínicos causados por este agente varían según la edad de los pacientes. La diarrea líquida y la disentería son los síndromes clínicos que se manifiestan en niños menores de cinco años, mientras que la adenitis mesentérica y pseudo apendicitis se observan principalmente en niños de edad escolar y adolescentes. En los adultos que viven en áreas donde *Y. enterocolitica* es endémica, se presentan a menudo síndromes de hipersensibilidad, como eritema nodoso, artritis reactiva y uveítis. Este agente puede aislarse por técnicas de cultivo bacteriológico

de rutina, usando los mismos medios de cultivo que se usan para aislar *Shigella* y *Salmonella*. Sin embargo, para detectarla en portadores asintomáticos que excretan pocos organismos, es necesario usar un paso intermedio de enriquecimiento en frío.

Esta bacteria es de distribución mundial, pero predomina en los climas fríos (60). En algunos países del norte y occidente de Europa se ha encontrado que *Y. enterocolitica* es tan importante como las *Salmonellas*, *Shigellas* o *C. jejuni*. Existe evidencia de que en estos países los animales, particularmente los cerdos, sirven como reservorio y que la infección se disemina a través de los alimentos contaminados.

### Diarrea por virus

Se acepta que los virus son la causa más importante de diarrea aguda especialmente en la infancia pero, como la mayoría de los casos de diarrea no se investiga, el impacto de estos microorganismos es en gran medida incierto (61).

Aunque entre los decenios de 1950 y 1960 se logró el cultivo de varios virus en muestras de materias fecales, solamente en la década de 1970 se aceptó la asociación específica de ciertos virus con la gastroenteritis aguda en la especie humana. Así, mediante microscopía electrónica, el grupo de Kapikian visualizó directamente el virus Norwalk en 1972 y el grupo de Bishop identificó el Rotavirus humano en 1973. En la actualidad, virus de varias familias producen diarrea en la especie humana (cuadro 2).

**Cuadro 2: Familias virales productoras de diarrea en humanos**

| Familia viral           | Tipo de ácido nucleico | Virus                                              |
|-------------------------|------------------------|----------------------------------------------------|
| <i>Reoviridae</i>       | ARN                    | Rotavirus del grupo A y otros                      |
| <i>Adenoviridae</i>     | ADN                    | Adenovirus entéricos 40 y 41, 31 y serotipos 42-48 |
| <i>Caliciviridae</i>    | ARN                    | Norovirus: virus Norwalk, virus Sapporo y otros    |
| <i>Coronaviridae</i>    | ARN                    | Coronavirus, Torovirus                             |
| <i>Astroviridae</i>     | ARN                    | Astrovirus (8 serotipos)                           |
| <i>Picobirnaviridae</i> | ARN                    | Picobirnavirus                                     |
| <i>Picornaviridae</i>   | ARN                    | Parechovirus y Virus Aichi                         |

Un rango amplio de virus ha sido identificado en las heces de pacientes con diarrea, pero su papel en la génesis de esta enfermedad no se ha establecido plenamente. En algunas enfermedades virales, como el sarampión, la diarrea es una manifestación frecuente, a menudo asociada con sobreinfección bacteriana. En los individuos inmunodeficientes, ciertas familias virales (*Herpesviridae*, *Retroviridae* y *Birnaviridae*, entre otras) pueden producir diarrea, como una manifestación de enfermedad oportunista.

Hasta el presente los virus productores de diarrea en animales, como el *Parvovirus* canino, no afectan a la especie humana.

La gastroenteritis viral ocurre en dos patrones epidemiológicos diferentes: la diarrea endémica de la infancia y la diarrea epidémica. Este comportamiento depende de las diferencias entre los agentes patógenos, sus modos de transmisión y la respuesta inmune del hospedero. La diarrea endémica de la infancia predomina en los primeros años de la vida y es producida principalmente por los rotavirus del grupo A, pero este es el mismo patrón epidemiológico de los adenovirus entéricos, los astrovirus y algunos norovirus, como el virus Sapporo y sus similares. La primoinfección por estos virus suele ser asintomática y protege contra las infecciones siguientes. El patrón epidémico está representado principalmente por los *Calicivirus*, en especial por los norovirus como el Norwalk y similares, que afectan a personas de todas las edades. Esto sugiere que la inmunidad que se adquiere contra ellos es incompleta, de corta duración o que los agentes causales son muy cambiantes desde el punto de vista genético. Con frecuencia, las epidemias son desencadenadas por agua o alimentos contaminados, o por contacto interpersonal.

Los virus causantes de diarrea atacan las células del tracto digestivo y se propagan en ellas. Tal ataque tiene ciertas características:

- Los virus que causan gastroenteritis son bastante resistentes a los agentes físicos y químicos.
- Para mantener el ciclo replicativo viral se requiere la presencia de células vivas, ya que los virus no se multiplican en el agua ni en los alimentos.
- Se necesitan unas pocas partículas virales para causar la infección y la enfermedad.
- Las personas infectadas eliminan grandes cantidades de partículas virales.

A continuación se describen las características principales de los virus productores de diarrea.

### **Rotavirus**

Se calcula que este agente es la causa más común de diarrea tanto en los países pobres como en los industrializados y que ocasiona 25% de las muertes por diarrea en los niños menores de cinco años en todo el mundo (64). En los países en desarrollo, el rotavirus es el principal agente patógeno de la gastroenteritis grave en los niños menores de dos años. Por otra parte, se calcula que anualmente ocurren en el mundo 25 millones de episodios de infección clínica por rotavirus en niños menores de cinco años de edad, de los cuales dos millones requieren hospitalización y alrededor de un millón padecen desenlaces fatales (64-65).

El género rotavirus es parte de la Familia *Reoviridae* y comprende agentes que causan infecciones en varias especies de aves y mamíferos jóvenes. Estos virus, de morfología icosaédrica, miden entre 65 y 75 nm de diámetro y poseen una triple cápside que contiene todas las proteínas necesarias para la replicación. Su genoma está compuesto por ARN de

doble cadena, dividido en 11 segmentos, lo que le da la posibilidad de recombinarse durante el ciclo replicativo con el genoma de otros rotavirus que se estén multiplicando simultáneamente en la misma célula. Carecen de envoltura y pueden ser identificados fácilmente por microscopía electrónica (ME) por su apariencia en forma de “rueda dentada” (66).

Cada segmento del genoma actúa como un gen aislado y codifica una proteína viral, estructural (VP) o no estructural (NS). Estas proteínas se denominan VP1, VP2, VP3, VP4 (que se divide en VP5 y VP8), NS 53, VP6, NS 34, NS 35, VP/, NS28 y NS26, respectivamente. Las proteínas VP1, VP2 y VP3 forman el núcleo interno (la VP2 participa en la replicación y en la encapsulación temprana del ARN).

La cápside interna está formada casi en su totalidad por la VP6, considerada la proteína más abundante en el virión (60%). Esta glicoproteína contiene tanto el antígeno común de grupo como el antígeno de subgrupo, y no genera anticuerpos neutralizantes. Con base en ella, se identifican siete grupos de rotavirus (denominados A, B, C, D, E, F y G), pero solamente los grupos A, B y C afectan a la especie humana.

Los rotavirus del grupo A son los que se encuentran principalmente en la enfermedad diarreica aguda infantil y en varias especies animales. El grupo B ha causado epidemias de diarrea coleriforme en China, tanto en niños como en adultos y casos esporádicos de diarrea en otros países (67). El grupo C produce episodios esporádicos de diarrea en niños (64).

Existen dos subgrupos de rotavirus, denominados I y II, pero la mayoría de las cepas son parte del subgrupo I. Las proteínas externas, VP4 y VP7, permiten definir serotipos virales. Como los genes que codifican estas proteínas se segregan en forma independiente, se ha desarrollado un sistema de clasificación en genotipos P (referentes a la proteína VP4, sensible a proteasas) y G (basados en la VP7 o glicoproteína), los cuales se correlacionan muy bien con los serotipos (68). Existen por lo menos 14 serotipos G y 20 P (aunque predominan sólo unos cuantos serotipos P). Esto permite varias decenas de combinaciones P-G. En el grupo A de rotavirus se han identificado en humanos seis serotipos G (1,2,3,4,8,9,12). Los serotipos 1 a 4 son los predominantes en la especie humana (69). Los serotipos P4 y P6 son predominantes; los serotipos G9 y P6 se consideran emergentes (70).

Los rotavirus son relativamente resistentes a la inactivación físico-química. Sobreviven en superficies porosas (papel, algodón) y no porosas (aluminio, plástico, látex y otras); resisten rangos de pH entre 3 y 9, y temperaturas de entre 4 y 20°C, en presencia de CaCl<sub>2</sub>. Son inactivados por etanol a 95%, por procedimientos de congelación y descongelación, y por acción de desinfectantes como fenol, cloro, formol y beta propiolactona (66).

Los rotavirus, como agentes patógenos humanos, son ubicuos. Se excretan en grandes cantidades en las heces durante los episodios agudos de diarrea y se transmiten de persona

a persona por vía fecal-oral, aunque se han informado episodios esporádicos de infecciones por agua o alimentos contaminados y por fomites.

La incidencia de la infección varía según la región geográfica, y es muy alta donde la provisión de agua potable es escasa y las condiciones de higiene son deficientes. En los países tropicales no hay predominio estacional, mientras que en las regiones templadas el pico máximo ocurre en los meses fríos, con casos esporádicos en el verano (64). En un estudio realizado en la Unidad de Rehidratación Oral del Instituto Nacional de Salud del Niño en Lima, Perú, se evaluaron enteropatógenos y otros factores asociados en niños con diarrea acuosa, con la detección de rotavirus (serotipos G1-G4) en 52% de los pacientes hospitalizados y en 35% de los pacientes ambulatorios con diarrea. El riesgo de diarrea grave fue particularmente alto en niños que no recibieron lactancia materna exclusiva en los primeros meses de vida y aquéllos que no contaban con agua potable en casa (225).

Los niños entre los seis y los 24 meses de edad son los más susceptibles, con un pico de incidencia entre los nueve y los 12 meses de edad. Generalmente, 90% de los niños se han infectado antes de cumplir tres años de edad, pero cerca de 70% de las infecciones son asintomáticas. Algunos niños tienen infecciones sintomáticas sucesivas, aun por el mismo serotipo. La infección es frecuente en los recién nacidos, pero generalmente es asintomática aunque puede ser grave en los niños prematuros. Los rotavirus que infectan a los neonatos hospitalizados tienden a persistir en el tiempo y son diferentes de los adquiridos en la comunidad.

Los serotipos humanos más comúnmente encontrados son el 4 (del G1 al G4), pero varios serotipos pueden circular simultáneamente en una región. El serotipo predominante puede cambiar cada año o cada dos años, o puede persistir durante varios años.

Luego de ser ingeridos con el agua o los alimentos contaminados, los rotavirus infectan los dos tercios proximales del ileum, donde se unen a los enterocitos maduros en las puntas de las vellosidades. Estas células maduras no son proliferativas y se han diferenciado para llevar a cabo funciones digestivas y absorptivas; expresan varias disacaridasas, peptidasas y otras enzimas promotoras de la absorción en la superficie apical. Además, permiten la absorción de agua y nutrientes mediante difusión pasiva o el transporte activo. Las células crípticas, situadas en los valles intervellosos no tienen microvellosidades y ejercen un papel secretor de iones de cloro hacia la luz intestinal (71).

No se conocen con certeza los receptores celulares de los rotavirus, pero al parecer son ciertos glicolípidos y glicoproteínas. Estudios recientes muestran que estos agentes infectan las células intestinales, según si requieren o no el ácido siálico para la unión inicial. Ciertas integrinas celulares parecen actuar como correceptores y, al parecer, los receptores celulares varían según el tipo de rotavirus y la célula objetivo. El mecanismo de penetración del virus a

la célula también es incierto, parece ser multietápico y podría ser el resultado de penetración directa a través de la membrana celular o por endocitosis mediada por los receptores (72).

El resultado de la infección inicial por rotavirus es más complejo de lo que se creyó inicialmente y es una consecuencia de intrincadas interacciones entre factores virales y del hospedero. Los eventos iniciales de la infección son mediados por las interacciones entre el virus y la célula epitelial. La diarrea puede deberse los siguientes mecanismos que trastornan la función del epitelio del intestino delgado (71,73,74):

- Malabsorción secundaria a la destrucción de enterocitos y aplanamiento de las vellosidades intestinales. Se pierde la capacidad absorptiva intestinal y aumenta la pérdida de agua y electrolitos hacia la luz intestinal. Además, disminuye la cantidad de enzimas digestivas, como la lactasa y la isomaltasa, dando como resultado la acumulación de azúcares y el establecimiento de un gradiente osmótico que favorece la secreción de líquido hacia la luz intestinal.
- Isquemia de las vellosidades y activación del sistema nervioso entérico, con liberación de agentes vasoactivos por las células epiteliales infectadas, en ausencia de daño entérico significativo.
- Secreción intestinal estimulada por la acción intra o extracelular de la proteína NSP4, considerada como una nueva enterotoxina, agonista de la secreción intestinal, con propiedades pleiotrópicas. En estudios en animales, se ha mostrado que esta proteína afecta las funciones y las interacciones celulares y que induce la producción de diarrea, dependiente de la dosis administrada y la edad de los animales. La proteína dispara señales que alteran la permeabilidad epitelial y la secreción de cloro (66,73,75).
- El incremento de la permeabilidad intestinal causada por infecciones por rotavirus en niños menores de 36 meses de edad es significativo pero un fenómeno reversible (226).

El período de incubación de la infección es de dos días en promedio, con un rango de uno a tres. La excreción fecal del virus precede en varios días a la enfermedad y puede prolongarse hasta por ocho a 10 días después del cese de los síntomas. El pico de la excreción viral ocurre pocos días después del comienzo de los síntomas y alcanza cifras de  $10^{11}$  virus/g de heces. El espectro clínico es muy amplio, desde una infección asintomática hasta una enfermedad grave, con deshidratación y muerte (64).

La sintomatología varía de acuerdo con la edad: en los niños lactantes y preescolares, los síntomas se inician en forma abrupta, con diarrea que puede ser explosiva y de intensidad variable; las deposiciones son generalmente acuosas, sin sangre ni leucocitos y ocasionalmente con moco. La pérdida de líquidos es de 5 a 10% del peso corporal y en ciertos casos se presenta deshidratación grave, generalmente isotónica, acompañada o no

de acidosis metabólica. Generalmente hay vómito, antes o después del inicio de la diarrea. Más de 50% de los pacientes sintomáticos presentan fiebre, usualmente alta (alrededor de 39 °C). Con frecuencia se encuentran síntomas respiratorios inespecíficos. El virus se ha encontrado en secreciones respiratorias de pacientes hospitalizados por neumonía, pero no se ha establecido si ésta es una regurgitación de líquido gastrointestinal o el resultado de la multiplicación del virus en el tracto respiratorio.

En los individuos inmunocompetentes, la enfermedad es autolimitada en la mayoría de los casos al cabo de cinco a siete días, aunque puede prolongarse hasta 14 días o más, especialmente cuando está acompañada de deficiencia de disacaridasas. Pueden ocurrir recaídas. En los inmunodeficientes y en los desnutridos, las infecciones son más graves y pueden volverse crónicas.

El rotavirus se ha asociado con otras enfermedades, como invaginación intestinal, enfermedad de Kawasaki, meningitis aséptica, encefalitis, síndrome de Reye, síndrome de muerte súbita del lactante, enterocolitis necrosante y enfermedad inflamatoria intestinal, pero no se ha establecido una relación causal en ninguno de estos padecimientos.

Se han informado coinfecciones entre rotavirus y otros agentes, como virus, bacterias y parásitos, especialmente en los países en desarrollo.

El diagnóstico presuntivo se basa en los aspectos clínicos y epidemiológicos. El diagnóstico etiológico requiere la detección del virus en las heces (64,66). Para el efecto se han desarrollado diversos procedimientos. Las muestras recolectadas entre el primero y el cuarto día de la enfermedad son las que permiten mejores resultados aunque, como se anotó, la excreción viral puede prolongarse hasta por 3 semanas, dependiente de la duración de los síntomas. La presencia del virus en las heces coincide con la diarrea, aunque ésta puede prolongarse de uno a dos días más. Históricamente, se han empleado los siguientes métodos para detectar rotavirus en materias fecales:

- **Microscopía electrónica (ME).** Es altamente específica, pues detecta los rotavirus con base en su morfología característica, con una sensibilidad de 89 a 90% (detecta 10<sup>6</sup> o más partículas por ml de heces). No distingue grupo o serotipo. Permite resolver discrepancias en los resultados de otras pruebas diagnósticas y es de gran utilidad cuando se manejan pocas muestras. Sin embargo requiere equipos costosos y personal muy bien entrenado, lo cual limita su uso.
- **Inmunolectromicroscopía (IME).** Es una variante de la anterior, mucho más sensible. Permite detección, identificación y serotipificación de los rotavirus en materias fecales. Tiene las mismas limitaciones de la anterior.
- **Inmunoabsorción enzimática (ELISA).** Es el método de elección en muchos laboratorios, debido a su alta sensibilidad y especificidad, y a que no requiere

equipos muy costosos. Permite la detección de  $10^6$  partículas virales por gramo de heces. El uso de anticuerpos monoclonales incrementa aún más su sensibilidad y especificidad. Existen muchos estuches comerciales, que detectan únicamente rotavirus del grupo A, mediante anticuerpos contra la VP6. Con esta prueba se pueden analizar múltiples muestras clínicas de materias fecales, en forma rápida y sencilla. De todas maneras, puede haber resultados falso-positivos.

- **Aglutinación de partículas de látex.** Tiene alta sensibilidad pero menor especificidad que la prueba de ELISA. También es rápida y económica.
- **Inmunofluorescencia.** Es un método altamente específico para detectar antígenos virales en material de biopsia y en cultivos celulares. Es más sensible que la ME pero menos que la IME. Requiere equipo costoso y personal entrenado, por lo cual su uso está restringido a laboratorios de referencia o de investigación.
- **Electroforesis en gel de poliacrilamida.** Detecta los segmentos del ARN del rotavirus en las muestras de heces. Tiene alta sensibilidad y especificidad en la detección de rotavirus de los grupos A y no A. Es un instrumento útil en el análisis epidemiológico, pero ha sido superado por la prueba de ELISA. Su uso está restringido a los laboratorios de investigación.
- **Otros.** En los últimos años han cobrado importancia los métodos genéticos, como la hibridación en materias fecales, la cual tiene una sensibilidad 10 a 1 000 veces mayor que la prueba de ELISA y una especificidad cercana a 100%. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite amplificar el ARN viral en muestras de materias fecales y para tipificar el virus con base en las diferencias del gen que codifica la VP7, con una sensibilidad 1 000 a 10 000 veces mayor que la prueba de ELISA o la electroforesis.

El cultivo viral no se considera un método rutinario de diagnóstico, por ser el rotavirus un agente de difícil proliferación que requiere tecnología costosa y muy especializada.

La respuesta inmune sérica e intestinal después de un episodio de infección por rotavirus no se conoce totalmente. Se ha mostrado que la infección primaria protege parcialmente contra la gravedad de infecciones posteriores (76-79). La inmunoglobulina M (IgM) sérica contra rotavirus se eleva a los pocos días de iniciada la infección, mientras que la IgG y la IgA aparecen al final de ésta o durante la convalecencia. La respuesta inmune humoral consiste en el aumento de la IgA secretora, persistente durante varios meses (80). Varios estudios sugieren que los niveles altos de IgA intestinales y séricos se correlacionan con protección tanto contra la infección como contra la enfermedad (80-81). Las infecciones por rotavirus pueden inducir una respuesta de anticuerpos neutralizantes homotípica y heterotípica (82-83), aunque se desconoce si esta última es neutralizante.

El papel de la inmunidad celular es menos claro, aunque hay indicios de que puede ser un factor importante en la inmunidad local intestinal y en la especificidad de la respuesta

protectora (84-85). La inmunidad pasiva ha sido mostrada en humanos, mediante la administración de anticuerpos por vía oral (86-87), lo cual apoya el hecho de que la leche materna puede reducir la gravedad de la infección en el hijo.

El tratamiento de la infección por rotavirus es fundamentalmente sintomático y está orientado a prevenir la deshidratación o a corregirla. Se consideran medidas importantes el uso oportuno de las soluciones orales, el empleo correcto de la hidratación por vía intravenosa, cuando está indicada, y el aporte nutricional adecuado (62,64). No se recomienda el uso de loperamida ni de agentes anticolinérgicos ni opiáceos. Algunos estudios encontraron beneficio con el uso de subsalicilato de bismuto como adyuvante de las sales de rehidratación oral en el tratamiento de la diarrea grave por rotavirus en niños de cuatro a 28 meses de edad, pero se requiere mayor investigación al respecto (88-90).

Se han ensayado, sin éxito, varios agentes antivirales de amplio espectro (62).

Recientemente, se publicó el resultado del uso de nitazoxanida en el tratamiento de niños egipcios hospitalizados por diarrea grave por rotavirus. El estudio, doble ciego y controlado con placebo, se hizo con 38 niños de entre cinco meses y siete años de edad (promedio 11 meses). El tiempo promedio de resolución de la enfermedad fue de 31 horas en el grupo de estudio y de 75 horas en el grupo control ( $p=0,0137$ ) y no ocurrieron reacciones adversas. Estos resultados se consideran promisorios, pero se requieren más estudios al respecto (91).

Las medidas preventivas se basan en higiene personal y de los alimentos, buena disposición de excretas y provisión de agua potable. La gran morbilidad y mortalidad asociadas con la infección por rotavirus impulsaron a la comunidad científica a desarrollar vacunas eficaces y baratas para ser usadas en edades tempranas de la vida, especialmente en la prevención de la enfermedad grave, deshidratante, ocasionada por este agente.

La base para el desarrollo de vacunas atenuadas, aplicables por vía oral, fue la evidencia del efecto inmunizante de la infección natural por rotavirus. Las vacunas monovalentes iniciales no dieron resultados en los países en desarrollo, por lo que se optó por la producción de vacunas vivas, compuestas por híbridos entre rotavirus de animales y rotavirus de humanos, las cuales carecen de virulencia y contienen los genes que codifican las proteínas VP4 o VP7, de los serotipos mayores G1 a G4. La primera de ellas, basada en virus híbrido rhesus-humano de baja potencia fue eficaz en niños norteamericanos pero no en niños brasileños ni peruanos. Una variante de esta última pero de mayor potencia, denominada RRV-TV (RotaShield®, Wyeth Laboratories), resultó eficaz tanto en los niños de países desarrollados como en los de países pobres, por lo que fue aprobada en los Estados Unidos de América en 1998, pero en el año siguiente fue retirada del mercado, ya que se asoció con invaginación intestinal en los niños vacunados. Los esfuerzos posteriores se centraron

en la búsqueda de vacunas eficaces y seguras tanto para los niños de los países pobres como para los de países desarrollados (32). Esto llevó a la obtención de dos nuevas vacunas vivas atenuadas:

- Rotarix®. Elaborada por GSK Biologicals, es una vacuna monovalente basada en rotavirus humano, cepa RIX4414 de especificidad G1. Se suministra por vía oral, en dos dosis (a los dos y los cuatro meses de edad, respectivamente). Su eficacia fue demostrada en un estudio doble ciego, controlado con placebo, practicado en 63 225 niños captados en Finlandia y en 11 países latinoamericanos: 85% ( $p > 0,001$ ), en la prevención de la hospitalización por diarrea rotavirus y 100% en la prevención de diarrea grave por este agente. Además redujo la tasa de hospitalización por diarrea de cualquier causa en 41% (93).
- Rotateq®. Elaborada por Merck Research Laboratories, es una vacuna pentavalente, humana/bovina (WC3), basada en los serotipos G1, G2, G3, G4 y P[8]. Se aplica en tres dosis, por vía oral, a los niños entre seis y 32 semanas de edad. Su eficacia se demostró en un estudio doble ciego, controlado con placebo, practicado en 68 068 niños de entre seis y 12 meses de edad, procedentes de 11 países (Estados Unidos, Puerto Rico, México, Guatemala, Costa Rica, Jamaica, Alemania, Bélgica, Italia, Finlandia y Suecia): disminución de 94,5% de las hospitalizaciones y de las consultas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por rotavirus G1-G4 después de 14 días de la última dosis de vacuna y de 74% de diarrea por rotavirus G1-G4 en la temporada siguiente a la vacunación. La eficacia contra la gastroenteritis grave contra rotavirus fue de 98%. En total, la vacuna redujo las consultas por gastroenteritis por rotavirus G1-G4 en 86% (94). Esta vacuna fue aprobada para su uso en los EE. UU. en 2006.

Ninguna de estas vacunas se ha asociado con invaginación intestinal, pero se requieren estudios posteriores a la comercialización para descartar definitivamente esta eventual reacción adversa. En 2006, la Organización Mundial de la Salud y los Centros para la Prevención y el Control de las Enfermedades (CDC) propusieron protocolos para la vigilancia de éste y otros posibles efectos adversos de estas vacunas contra rotavirus: síntomas gastrointestinales, trastornos nutricionales, transmisión de las cepas vacunales a los contactos de los vacunados, entre otros. Estos protocolos deberán ser adaptados a las circunstancias de cada país.

### **Adenovirus**

La familia *Adenoviridae* afecta a animales vertebrados y comprende virus desnudos, con un diámetro de 70 a 90 nm y genoma a base de ADN de doble cadena. La cápside viral tiene simetría icosaédrica, con proyecciones en cada uno de sus vértices (95). Son virus resistentes a los solventes lipídicos, estables en pH entre 5 y 6.

Comprende los géneros *Aviadenovirus*, *Mastadenovirus*, *Atadenovirus* y *Siadenovirus*. Los *adenovirus* que afectan a la especie humana son por lo menos 51 serotipos antigénicamente distintos, agrupados en el género *Mastadenovirus*. La clasificación se basa en las características de hemaglutinación (grupos I al IV), la capacidad oncogénica (grupos A, B, C, D, E, F y G) y por la homología del ADN y pruebas de neutralización (serotipos 1 a 51). Esta última es la más utilizada, porque se correlaciona más con la patogenicidad (96).

Las manifestaciones clínicas de la infección por adenovirus en la especie humana consisten en síntomas respiratorios con o sin gastroenteritis concomitante. Algunos serotipos, identificados por Flewett y colaboradores, inducen exclusivamente gastroenteritis. Se conocieron inicialmente como adenovirus no cultivables, pero hoy se denominan adenovirus entéricos (AE) (97). El análisis con enzimas de restricción muestra un solo patrón y los ubica en el grupo F, serotipos 40 y 41. También se ha reportado que el adenovirus 31 se asocia con enfermedad diarreica aguda en niños (98).

Estudios adelantados en Europa, Norteamérica, Sudáfrica, Australia y Asia muestran que los AE constituyen una de las causas más importantes de gastroenteritis infantil, después de los rotavirus, responsables de 2,6% a 15% de los casos. También son responsables de infecciones nosocomiales, brotes en jardines infantiles y gastroenteritis en personas inmunodeficientes.

Los AE causan infección durante todo el año, especialmente en los niños menores de dos años de edad. El principal mecanismo de transmisión por estos virus parece ser por vía directa interpersonal; no se ha mostrado que los alimentos o el agua sean vehículo de transmisión. El período de incubación, de ocho a diez días, es mayor que el de otros virus entéricos, lo mismo que la duración de la diarrea (6,2 a 12,2 días). La enfermedad diarreica usualmente es leve y autolimitada, puede acompañarse de vómitos, fiebre leve, dolor abdominal y algunos síntomas respiratorios (95). Se han registrado casos de intolerancia a la lactosa, persistentes durante cinco a siete meses (98). La enfermedad puede ser persistente y grave en las personas inmunodeficientes (99-102).

El diagnóstico se hace usualmente mediante ELISA con anticuerpos monoclonales (la prueba más utilizada en la práctica corriente), ME o IME. Los serotipos pueden ser identificados mediante neutralización, inhibición de la hemaglutinación, restricción enzimática o PCR. Recientemente se desarrolló una PCR basada en las fibras virales para identificación tipo específica (98,103,104).

Como se mencionó, la mayoría de las infecciones son leves y no requieren tratamiento alguno o solamente tratamiento sintomático. Debido a que no hay tratamiento específico para el virus, las enfermedades por *adenovirus* graves pueden ser manejadas sólo tratando los síntomas, y las complicaciones de la infección. No se han desarrollado vacunas; la prevención se basa en medidas higiénicas.

### **Calicivirus**

La familia *Caliciviridae* comprende virus desnudos, pequeños (de 27 a 40 nm), con simetría icosaédrica y genoma a base de ARN lineal, de cadena simple y polaridad positiva. Estos virus tienen una amplia gama de hospederos que incluye, además de humanos y primates, otros animales: bovinos, porcinos, bisontes, caninos, felinos, morsas, conejos, gallinas, reptiles, anfibios e insectos.

Las enfermedades producidas por los calicivirus son muy diversas y van desde manifestaciones respiratorias en gatos hasta enfermedad hemorrágica fatal en conejos. En la especie humana y en otras especies causan gastroenteritis y son difíciles de propagar en cultivos celulares. La familia se divide en cuatro géneros, denominados Norovirus y Sapovirus (ambos causantes de gastroenteritis en humanos) y Lagovirus y Vesivirus (responsables de infecciones en animales) (105-107). Los calicivirus clásicos poseen una estructura recubierta de imágenes en forma de copa, que le da el nombre a la familia. En cambio el virus Norwalk, prototipo de la gastroenteritis epidémica en humanos y los virus similares a éste, conocidos originalmente como “partículas virales redondas pequeñas”, poseen una estructura amorfa y despulida.

Los calicivirus que afectan a la especie humana, cuatro genogrupos, denominados GI, GII, GIII y GIV, como se ilustra en el cuadro 3.

Como puede verse, el virus Norwalk es el prototipo de un grupo de virus no cultivables que afectan a la especie humana en forma epidémica. Este grupo se convirtió recientemente en un género denominado Norovirus y se divide en dos genogrupos I, II, a su vez conformados por genotipos (4 en el GI y 8 en el GII). Los norovirus se clasifican adicionalmente según su homología con la cepa prototipo, con base en la secuencia de aminoácidos del gen de la cápside y la localidad donde fue descrito el virus; por ejemplo GI/1 (virus Norwalk), GII/4 (virus Bristol) (98,107).

Los norovirus son responsables de 68 a 80% de las epidemias de gastroenteritis no bacteriana en los países industrializados. Por ejemplo, en los Estados Unidos fueron responsables de 93% de las epidemias de gastroenteritis en un período de 3 años (108). Estas epidemias afectan a gran número de personas y causan el cierre de instituciones y empresas. En el decenio de 1990, el genogrupo GII fue el principalmente implicado, aunque el genogrupo I produjo más brotes en los cruceros que en los hospitales. Las epidemias ocurren más frecuentemente en el verano que en el invierno.

De todas maneras la carga de enfermedad por norovirus es difícil de determinar, porque no se dispone de un método diagnóstico sencillo y fácilmente disponible. Se calcula que los norovirus son responsables de 5 a 17% de los casos de diarrea en los EE. UU., y entre 5 y 7% de los casos que requieren tratamiento médico.

**Cuadro 3: Clasificación genotípica provisional de los calicivirus humanos**

| Género    | Genogrupo | Nombre                          | Agrupación CDC         | Otros ejemplos                         |
|-----------|-----------|---------------------------------|------------------------|----------------------------------------|
| Norovirus | I         | Norwalk                         | 1                      | KY/89/JPN                              |
|           |           | Dessert Shield                  | 2                      | Birmingham 291                         |
|           |           | Southampton                     | 3                      | White Rose, Crawley                    |
|           |           | Queens Arms                     | 4                      | Valeta, Thistlehall                    |
|           |           | Musgrove                        | 5                      | Butlins                                |
|           |           | Winchester                      | 6*                     | LWymontley                             |
|           |           | Sindlesham                      | 7*                     | Mikkeli, Lord Harris                   |
|           | II        | Hawaii                          | 1                      | Wortley                                |
|           |           | Snow Mountain                   | 2                      |                                        |
|           |           | México                          | 3                      | Toronto, Auckland, Rotterdam           |
|           |           | Lorsdale                        | 4                      | Bristol, Camberwell, Pilgrim, SymGreen |
|           |           | Hillingdon                      | 5                      | WhiteRiver, Welterhof,                 |
|           |           |                                 | 6                      | Seacroft, 90/UK                        |
| Leeds     |           | 7                               | Gwynedd, Venlo, Creche |                                        |
|           |           | 8**                             | 539                    |                                        |
|           |           | 9                               | 378/Idazo Fall/96/US   |                                        |
|           |           | 10**                            | Yat/94/UK              |                                        |
| Tentativo | Alphatron | 11*                             |                        |                                        |
|           | Amsterdam | 12*                             |                        |                                        |
| Sapovirus | III       | Sapporo<br>Houston<br>Estocolmo | Parkville              | Sapporo<br>Parkville<br>Estocolmo      |
|           | IV        | Londres                         |                        | Londres                                |

Modificada de las referencias 107 y 115.

\* No asignados \*\*Con base en la cápside únicamente

El modo de transmisión es principalmente fecal-oral, aunque los aerosoles y los fomites pueden contribuir a la transmisión durante los brotes epidémicos. Los casos primarios se dan por exposición a un vehículo contaminado, como el agua o los alimentos, mientras que los casos secundarios y terciarios se deben a transmisión de persona a persona. La tasa de ataque secundaria es muy alta, lo que se traduce en grandes brotes epidémicos.

Se han descrito brotes en hospicios, albergues, restaurantes, cruceros y eventos sociales (108,109).

Ciertas características de los norovirus facilitan su diseminación durante las epidemias (110):

- Dosis infectante muy baja (menos de 100 partículas virales). Permite transmisión por gotas, diseminación de persona a persona, contaminación ambiental, casos secundarios y terciarios, y transmisión por los manipuladores de alimentos.

- Excreción viral prolongada y asintomática (hasta 2 semanas). Aumenta el riesgo de diseminación secundaria por la persona infectada y por los manipuladores de alimentos.
- Estabilidad viral en condiciones ambientales (concentraciones de cloro altas, rangos de temperatura desde congelación hasta 60 °C). Facilita la diseminación por medio de aguas recreativas, agua de beber y alimentos contaminados.
- Diversidad de cepas, carencia de inmunidad cruzada y de inmunidad a largo plazo. Facilita las reinfecciones.

Después de un período de incubación corto (de 12 a 48 horas), la persona presenta, en forma abrupta, vómito, cólicos y diarrea. El vómito es más frecuente en los niños, mientras que la diarrea es más frecuente en los adultos. Puede presentarse únicamente vómito. Con frecuencia se presentan síntomas inespecíficos, como cefalea, fiebre, escalofrío y mialgias. La enfermedad dura entre 12 y 60 horas, y generalmente es leve y autolimitada, aunque puede presentarse deshidratación grave en ancianos y personas con sistema inmune debilitado. No se han informado secuelas a largo plazo (98,107).

Cerca de 68% de las personas expuestas a los norovirus presenta síntomas y adquiere inmunidad homóloga, de corta duración, correlacionada con alza de anticuerpos circulantes (111). Algunos estudios muestran que, en forma paradójica, las personas con títulos de anticuerpos altos presentan enfermedad sintomática cuando se reexponen al virus.

El diagnóstico se basa en ME, IME, ELISA o RT-PCR. Estos estudios son útiles para efectos epidemiológicos, pero por lo menos dos de ellos deben combinarse en el diagnóstico de casos individuales (112,113). La RT-PCR es rápida y sensible y resulta útil tanto en brotes como en casos esporádicos; además, permite la detección de norovirus en muestras ambientales (111-115).

Los sapovirus, cuyo prototipo es el virus *Sapporo* tienen una organización genómica diferente de la de los norovirus y son filogenéticamente distintos de éstos. Afectan principalmente a los niños menores de cuatro años de edad, muchas veces en forma asintomática y, al parecer, confieren inmunidad de larga duración. A diferencia de los norovirus, rara vez se asocian con epidemias.

Diversos estudios epidemiológicos en adultos muestran que los sapovirus son agentes ubicuos (116). Las infecciones no se asocian con consumo de animales marinos y en ocasiones se encuentran infecciones mixtas por astrovirus y norovirus.

Los síntomas de la infección por sapovirus consisten en diarrea acuosa, cólicos, náuseas y vómito. El diagnóstico se basa en la detección del genoma viral, mediante RT-PCR, en materia fecal (117,118).

### **Astrovirus**

La familia *Astroviridae* comprende los géneros: los *Mamastrovirus*, que afectan los mamíferos y los *Astrovirus*, que atacan a las aves. Son virus de 28 a 30 nm de diámetro, sin envoltura y con genoma a base de ARN lineal, de cadena simple y polaridad positiva. La simetría de la cápside es icosaédrica y su nombre deriva de la apariencia que toman con la tinción negativa en la técnica de ME, en la cual aparecen como una estrella de cinco o seis puntas con un centro electrodensito (119). Son estables al ácido y resisten la acción de detergentes y solventes lipídicos. Por cortos períodos resisten el calentamiento a 56 °C y son estables a temperaturas por debajo de -20 °C (119).

Los astrovirus humanos pertenecen al género *Mamastrovirus* y se dividen en ocho serotipos, de los cuales uno es el más importante (120). Se calcula que los astrovirus son responsables de 3 a 9% de los casos de gastroenteritis aguda infantil y de 3 a 5% de las hospitalizaciones por diarrea (120,121).

Estos virus atacan principalmente a los niños de uno a dos años de edad. La transmisión ocurre por la vía fecal-oral, en forma directa o mediante fómites. Se han descrito brotes asociados con la ingestión de alimentos marinos y aguas contaminadas, así como en escuelas, jardines infantiles, cuarteles y ancianatos (95). Las infecciones ocurren durante todo el año, pero se incrementan en el invierno.

La patogenia de la gastroenteritis producida por astrovirus no se conoce completamente. Estudios hechos en modelos animales muestran atrofia de las vellosidades intestinales e infiltrados inflamatorios en la lámina propia, lo que puede ocasionar disminución de la actividad de las disacaridasas y, en consecuencia, diarrea osmótica.

El período de incubación es de tres a cuatro días y la enfermedad suele durar de tres a cinco, con un rango de entre uno y 21 días. La duración de la excreción viral en las heces puede prolongarse hasta cinco semanas. La sintomatología es moderada y generalmente debuta con fiebre, cefalea y, ocasionalmente, vómito. Luego, la diarrea se torna acuosa (122-124). Un gran número de infecciones son asintomáticas. En las personas inmunosuprimidas la diarrea puede ser persistente. El diagnóstico se basa en ME, IME e inmunofluorescencia. Los astrovirus crecen en diversos cultivos celulares.

### **Coronavirus**

Los coronavirus forman parte de la familia *Coronaviridae*, una de las primeras implicadas en la gastroenteritis infantil. Esta familia comprende virus de 60 a 120 nm de diámetro, con genoma a base de ARN, monocatenario y de polaridad positiva, provistos de una envoltura con proyecciones en forma de corona, apariencia que le da el nombre a la familia (125).

Los dos géneros conocidos, *Coronavirus* y *Torovirus*, difieren en la longitud del genoma, las proteínas estructurales y la estructura de la cápside.

Hasta 2002, los miembros de esta familia viral se mencionaban en el contexto de las infecciones respiratorias humanas, ya que sus dos principales miembros, los virus HCoV-OC43 y HCoV-229E, son responsables de una tercera parte de las infecciones agudas de las vías respiratorias altas (98), aunque ocasionalmente causan gastroenteritis en los países en desarrollo y en personas inmunodeficientes. El advenimiento del síndrome respiratorio agudo grave (SARS, en inglés) y la identificación del virus causal (el SARS-CoV) complementaron el conocimiento de los coronavirus humanos que afectan las vías respiratorias (126). Posteriormente, la biología molecular ha permitido descubrir otros coronavirus respiratorios.

Se sabe que el SARS-CoV también causa enfermedad gastrointestinal importante; así, en la primera parte de la epidemia en Hong Kong, la infección produjo diarrea en 38,4% de las personas afectadas y en algunas de ellas éste fue el único síntoma. Esta manifestación puede deberse a toxinas y proteínas liberadas durante la replicación viral en los enterocitos, pues el SARS CoV también tiene tropismo por el intestino delgado (127). De todas maneras, en estos casos la diarrea fue leve y de corta duración, por lo que se asume que la carga de gastroenteritis producida por el SARS-CoV es pequeña, comparada con los otros virus entéricos.

Existen otros serotipos de coronavirus productores de gastroenteritis aguda. Las características clínicas se parecen en gran medida a las mencionadas para los rotavirus, aunque algunos autores afirman que la diarrea producida por los coronavirus es menos acuosa, pero con mayor presencia de sangre y moco (128). Se han documentado brotes de enterocolitis necrosante en salas de recién nacidos y lactantes, así como casos de excreción asintomática en niños habitantes de zonas cálidas (129-131).

Los torovirus derivan su nombre del latín *torus*, que significa tronco o dona, por su apariencia con ME. Aunque se conocen desde 1984, su papel en la génesis de gastroenteritis aún está en evolución. El estudio más grande es de Jamieson y colaboradores (132), quienes analizaron 3 000 muestras de materias fecales de niños internados en el Hospital de Toronto, entre 1993 y 1995. Este estudio busca la presencia de torovirus en pacientes con síntomas gastrointestinales y trata de estandarizar el diagnóstico virológico. En esta investigación se encontró que la diarrea por torovirus es más sanguinolenta y con menos vómitos que la producida por otros virus entéricos. Además se asocia con infección nosocomial y afecta en mayor proporción a los individuos inmunosuprimidos. El diagnóstico se basa en ME y en inmunoensayo, pero no está disponible en la práctica rutinaria.

### **Picornavirus**

Dentro de la familia *Picornaviridae* se ha conformado un nuevo género, denominado *Parechovirus*, en el cual se reconocen tres tipos (denominados 1 a 3) (133,134).

Estudios preliminares mostraron que el *parechovirus* humano serotipo 1, originalmente llamado echovirus 22, tiene distribución mundial y produce enfermedades similares a las ocasionadas por otros enterovirus (gastroenteritis, infecciones respiratorias, meningitis aséptica, encefalitis y sepsis neonatal) (135-137). En general, este serotipo produce más infecciones gastrointestinales y respiratorias que los otros enterovirus. El serotipo 2, inicialmente llamado echovirus 23, fue reconocido como patógeno desde 1961, pero se han informado solamente pocos casos de enfermedad en humanos (gastroenteritis o infección respiratoria). El serotipo 3 se aisló en 2000 en las heces de un niño japonés afectado por una parálisis transitoria; posteriormente ha sido detectado en casos de síndrome séptico neonatal y muerte súbita del lactante. Este serotipo produce más infecciones del sistema nervioso central que el *parechovirus* 1 (138).

El virus Aichi es parte del género *Kobuvirus*, a su vez parte de la familia *Picornaviridae*. Fue identificado en 1989 como gastroenteritis asociada al consumo de ostras. Posteriormente ha sido implicado en gastroenteritis infantil en Pakistán y enfermedad diarreica en turistas japoneses que regresaron del sudeste asiático. En Japón, algunas encuestas serológicas mostraron que la exposición a este virus aumenta con la edad, llegando a 89% a los 35 años (139,140). El conocimiento de estos nuevos picornavirus apenas comienza.

### **Picobirnavirus**

La posición taxonómica de la familia *Picobirnaviridae* es provisional. Comprende virus pequeños, desnudos, con un diámetro de 30 a 40 nm y una cápside de simetría icosaédrica. El genoma está compuesto por 2 a 3 segmentos de ARN bicatenario. Recientemente, se han detectado miembros de esta nueva familia en niños y en varias especies de animales (141). Los picobirnavirus humanos producen diarrea en niños y adultos y en inmunodeficientes (142-144), pero su caracterización está en proceso.

### **Parásitos intestinales**

Las parasitosis intestinales en conjunto representan un problema serio de salud pública en especial en países en vía de desarrollo o los situados en las zonas tropicales o subtropicales, en donde la población infantil es la más afectada. Así mismo, puede presentarse en cualquier grupo de edad. Sin embargo, no es un problema exclusivo de ellos; de hecho, la facilidad actual para los viajes, las corrientes migratorias y la persistencia de zonas endémicas son, al menos en parte, la causa de las llamadas infecciones “exóticas”, ocasionadas por protozoos y helmintos en los países sanitariamente “desarrollados” (145-147).

Como se mencionó, la población infantil que habita una determinada región; está expuesta a numerosos agentes parasitarios del tracto gastrointestinal (TGI), predominantes en el medio. Estos parásitos intestinales pueden ingresar al organismo de los niños por vía oral o a través de la piel mediante diferentes fuentes de infección, como el agua no potable, ali-

mentos contaminados, carnes mal cocidas o el suelo, y producir en ellos las denominadas enteroparasitosis (148,149).

Entre los parásitos intestinales patógenos más frecuentes están *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinales*, *Balantidium coli*, las coccidias intestinales (*Cryptosporidium spp.*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isoospora belli*), los microsporidios intestinales (*Enterocytozoon bieneusi* y *Encephalitozoon intestinales*), Además, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterovius vermicularis*, *Necator americanus*, *Anchylostoma duodenale*, *Taenia solium* y *saginata*. Éstos pueden afectar cualquier clase de hospedero humano, en especial aquéllos con inadecuados hábitos higiénico-sanitarios, que facilitan la transmisión y la conservación de estas especies parasitarias en una comunidad (150,151).

## Protozoos

### ***Entamoeba histolytica***

*Entamoeba histolytica* es el agente causal de la amibiasis humana, endémica en la mayoría de países tropicales y subtropicales, responsable en el ámbito mundial de millones de casos al año de disentería y absceso hepático, y la tercera causa parasitaria de muertes en el mundo. A la fecha se reconocen como mínimo otras ocho especies de amibas que pueden ser encontradas en el humano; sin embargo, son consideradas no patogénicas. Entre éstas se destaca *Entamoeba dispar*, que es morfológicamente idéntica a *E. histolytica* al microscopio de luz. Cabe mencionar que estas dos especies difieren desde el punto de vista bioquímico, inmunológico y genético (150,151).

Aproximadamente 10% de la población mundial está infectada por *E. histolytica* o *E. dispar*. Sin embargo, únicamente uno de cada diez de estos individuos presenta la especie patogénica *E. histolytica*, que expone al riesgo de desarrollar amibiasis invasiva. El porcentaje de individuos infectados varía de región en región (152,153). En un estudio realizado en Medellín, Colombia, en escolares y adolescentes, se encontró una prevalencia *E. histolytica/E. dispar* de 9,8% (154).

Aunque se ha informado que cerca de 10% de la población mundial está infectada por *Entamoeba*, menos de 1% de estos pacientes presentan enfermedad invasiva con manifestaciones clínicas. Esto puede ser explicado, por lo menos en parte, porque aproximadamente 90% de los casos reportados como *Entamoeba histolytica/dispar* son realmente por *E. dispar*, no patogénica. Además, en los casos de *E. histolytica*, existen diferencias en la respuesta inmune del hospedero o en el potencial patogénico de las diferentes cepas de esta especie (152,153).

Los individuos se infectan por *E. histolytica* cuando ingieren quistes maduros (tetranucleados) en agua o alimentos contaminados. Estos quistes alcanzan el intestino,

y en íleon terminal y el ciego liberan los trofozoítos que pueden permanecer en el colon o seguir el tránsito intestinal para formar nuevos quistes sin causar enfermedad sintomática. No obstante, los trofozoítos pueden adherirse a las células colónicas mediante las lectinas de adherencia, principalmente la lectina de galactosa/N-acetil-galactosamida (Gal/GalNac), y de esta manera activarse para producir diferentes sustancias que le ocasionan ulceración y lisis a la célula epitelial, e inducir colitis amibiana, disentería aguda, o diarrea crónica. Además, los trofozoítos pueden alcanzar los vasos sanguíneos del sistema portal y, por medio de esta vía, diseminarse principalmente al hígado, donde producen el denominado absceso hepático amibiano. Aunque, pueden diseminarse a otros sitios extraintestinales, como pulmón, cerebro y sistema genitourinario (152,153,155).

Existe un rango amplio de presentaciones clínicas de amibiasis, que incluyen: un estado de portador asintomático, infección sintomática no invasiva, enterocolitis aguda (por ej., disentería), colitis fulminante con perforación, megacolon tóxico, colitis crónica no disintérica y amebota (155-157).

El diagnóstico oportuno de la amibiasis intestinal puede ser realizado por evaluación microscópica de tres especímenes de materia fecal fresca, tanto directo como por concentración, es decir, mediante los coprológicos seriados. Sin embargo, únicamente la identificación de trofozoítos hematófagos en heces confirma la infección por *E. histolytica*. Desafortunadamente, la microscopía tiene una sensibilidad de únicamente 60% y una alta tasa de falso-positivos, debido a que se puede confundir con macrófagos y organismos entéricos comensales. Por lo tanto, en la medida de lo posible, se deben hacer pruebas que diferencien entre *E. histolytica* y *E. dispar* (152,155,158).

Todos los pacientes con infección por *E. histolytica* comprobada deben ser tratados oportunamente. Mientras que los individuos infectados con *E. dispar* no requieren tratamiento, debido a que no presentan ningún riesgo de enfermarse con esta especie parasitaria. El metronidazol es el medicamento de elección en la amibiasis; no obstante, es poco efectiva para los trofozoítos lumináres. Por consiguiente, la mayoría de los regímenes usan la combinación de un amebicida sistémico (metronidazol, tinidazol), seguido de un agente de acción luminal, como el teclozan o la quinfamida. Estos medicamentos deben ser administrados en secuencia, más que simultáneamente, con el fin de reducir la intolerancia gastrointestinal. Con la administración medicamentosa combinada se tienen tasas de curación superiores a 90%. El metronidazol se suministra a razón de 30 a 40 mg/kg/día, dividido en tres tomas diarias, durante siete días, y el teclozan en el caso de los niños mayores de ocho años, 100 mg; entre tres y siete años, 50 mg; y menores de tres años, 25 mg, ofrecidos en tres tomas al día durante cinco días. En adultos, tres dosis de 500 mg cada 12 horas. En los casos asintomáticos sólo se prescribe el medicamento de acción luminal (152,155).

### ***Balantidium coli***

Este parásito ocasiona la balantidiosis, una enfermedad zoonótica. El *B. coli* es un protozoo ciliado del intestino grueso del cerdo, que es el principal reservorio de la infección, sin presentar enfermedad en este hospedero. Esta parasitosis es poco frecuente en el humano, en quién se caracteriza por lesiones en el intestino grueso (colon) y sintomatología similar a la amibiasis intestinal (159).

La forma infectante para el ser humano y los cerdos es el quiste maduro, que ingresa por vía oral, transmitido mediante agua y alimentos contaminados con estos quistes. El hábitat de los trofozoítos en estos dos hospederos es el intestino grueso. Además del cerdo, se han encontrado otros animales naturalmente infectados por *B. coli*, como el mono, pero no se ha podido demostrar la transmisión de estos últimos al humano (159,160).

El *B. coli* no causa lesiones en el intestino grueso de los cerdos, pero en el humano puede producir ulceraciones similares a las ocasionadas por la *Entamoeba histolytica*, con la cual hay que realizar diagnóstico diferencial, aunque el *B. coli* produce úlceras con cuello ancho y la *E. histolytica*, la clásica úlcera en botón de camisa (cuello angosto). Las lesiones son favorecidas por la presencia de lesiones previas del intestino, de etiología variable, tipo de alimentación rica en carbohidratos y flora bacteriana (159,160).

Las lesiones ulcerativas pueden extenderse a lo largo del intestino grueso, desde el ciego hasta el recto, aunque el rectosigmoides suele ser el más afectado. Las úlceras son pequeñas, de bordes edematosos y tejido necrótico en el fondo. En el corte histológico, puede reconocerse fácilmente los trofozoítos por su tamaño y su forma característicos. Éstos se observan atravesando la muscularis de la mucosa, para llegar a la submucosa, y raras veces se localizan en el interior de los vasos sanguíneos, por donde penetran toda la pared intestinal y ocasionan perforación y peritonitis. Alrededor de los parásitos, se visualiza tejido necrótico con escasa infiltración celular de polimorfonucleares neutrófilos, linfocitos y eosinófilos. Se ha descrito la presencia de los parásitos en los ganglios linfáticos mesentéricos, pero las localizaciones extraintestinales por migración parecen no existir, lo cual es objeto de discusión de algunos autores (159,160).

Desde el punto de vista de la patogénesis, esta parasitosis ha sido estudiada de manera insuficiente en todo el mundo y, por lo tanto, no se conocen los mecanismos que inducen las alteraciones descritas con anterioridad. Sin embargo, se postula que los trofozoítos de *B. coli* producen enzimas proteolíticas que ocasionan edema, inflamación y destrucción tisular en el colon, aunque se desconoce si este parásito se adhiere o no a la mucosa colónica y, por lo tanto, los mecanismos de adhesión que utiliza en el supuesto caso de adherirse a los colonocitos (159,160).

La balantidiasis puede ser asintomática en una buena proporción de los casos, que se constituyen en portadores del parásito y, en muchos casos, importantes reservorios y difusores

de la infección humana. Cuando es sintomática, la balantidiasis aguda en general ocasiona diarrea disintérica indistinguible clínicamente de la producida por la *E. histolytica*. Además es relativamente común la forma crónica que se manifiesta con sintomatología digestiva variable, diarrea con o sin moco y sangre, dolor abdominal o sólo molestias digestivas vagas (dispepsias), náuseas, vómitos y algunas veces malestar general (159,160).

El diagnóstico clínico se plantea generalmente en las formas agudas o de disentería, donde la diferenciación con amibiasis debe establecerse desde el inicio. Debido a que la forma de balantidiasis crónica presenta sintomatología variada, debe plantearse esta parasitosis en el diagnóstico diferencial en presencia de pacientes con la sintomatología descrita (159,160). El diagnóstico por laboratorio se hace mediante la búsqueda en muestras de materia fecal de las formas parasitarias, quistes y trofozoítos, por medio del coprológico directo y por concentración. En las formas agudas con heces líquidas, en general sólo se encuentran trofozoítos al examen directo. En las formas crónicas, el hallazgo de los quistes mediante el método de concentración establece el diagnóstico (159).

Como tratamiento se utilizan los imidazoles, como el tinidazol o el metronidazol, igual que para los casos de amibiasis. También pueden usarse las tetraciclinas en mayores de 12 años (159).

### ***Giardia* intestinales, *G. duodenalis* o *G. lamblia***

Es un protozoo flagelado, con un disco succionario en la cara ventral que le sirve de fijación, presenta amplia distribución mundial con una prevalencia en población general que varía de 2 a 50%. En Colombia, es de aproximadamente 13%; sin embargo, en niños es de 28% (154). Este parásito reside en la parte superior del intestino delgado en el humano, presenta dos formas, una vegetativa, trofozoíto, y la forma infectante o quiste. Los primeros pueden ser vistos en heces diarreicas. En cambio, el estado infectivo se encuentra usualmente en heces formadas y diarreicas. El quiste es resistente a la clorinación; se transmite por agua o alimentos contaminados con heces y por contacto interpersonal, principalmente entre los niños (161,168).

En personas con giardiasis activa sintomática se han demostrado alteraciones morfológicas del intestino delgado como una marcada reducción en la cantidad de vellosidades y criptas, intenso acortamiento de las vellosidades e hipertrofia de las criptas. Los trofozoítos de *Giardia* se adhieren mediante su disco succionario a la mucosa del intestino delgado y tapizan su superficie; por lo tanto, crean un mecanismo de barrera para los procesos de absorción intestinal y pueden directamente competir con el hospedero por los nutrientes o alterar la motilidad intestinal. Esto produce diarrea crónica y malabsorción, como puede ser demostrado por la presencia de grasa en materia fecal, nitrógeno, alteración de la absorción de D-xilosa, concentraciones anormales de folato y carotenos séricos. Además, pueden estar reducidas las cantidades de vitamina B<sub>12</sub> (161-166).

En todas las edades, se pueden encontrar casos asintomáticos. La sintomatología presenta grados variables de acuerdo a la intensidad de la infección y al estado inmunológico del individuo. Las formas leves se caracterizan por dolor epigástrico de poca intensidad y alteración en el ritmo de la defecación. Las de mediana intensidad se caracterizan por dolor epigástrico, náuseas, anorexia marcada y diarrea acuosa. La infección intensa presenta además esteatorrea y heces lientéricas (161,163-165).

Como se describió con anterioridad, *G. intestinalis* puede ocasionar malabsorción con déficit de vitamina B12, folatos y, por lo tanto, producir anemia megaloblástica (161,163-165).

Su diagnóstico se basa en el hallazgo de quiste y/o trofozoítos en muestras de materia fecal o pruebas serológicas (161,163,167) y la terapia de elección es con medicamentos del grupo de los imidazoles, como el metronidazol a dosis de 30 mg/kg/día, dividida en tres dosis diarias durante tres a cinco días (162,163,165). Además, en la actualidad se usa la nitazoxanida como alternativa, que en niños de uno a tres años se administra en dosis de 100 mg y, en los niños de cuatro a 11 años, en dosis de 200 mg, con intervalo de cada 12 horas durante tres días en total (165).

## Coccidias

### ***Cryptosporidium* spp.**

Protozoo intracelular del grupo de las coccidias; su hábitat natural es el intestino delgado. Este protozoo puede infectar personas inmunocompetentes, como causa de diarrea en población general, cuya frecuencia es aproximadamente 4%; afecta particularmente niños, en éstos puede ser asintomático o puede causar diarreas, a veces agudas, que son autolimitadas. Sin embargo, pueden durar hasta 29 días si no se instaura tratamiento. Se ha encontrado que causa enteritis en personas con diferentes inmunodeficiencias, pero la gravedad es mayor en pacientes infectados con VIH (168-170).

En pacientes con SIDA es la causa más común de diarrea. En estos enfermos, se han informado frecuencias en el ámbito mundial entre 3 y 55%; en Estados Unidos y Europa se ha reportado entre 11 y 21% (171-175). En un estudio realizado en 2004, en Medellín, Colombia, en pacientes VIH positivos con o sin diarrea, se encontró una frecuencias de 18,2% (176). En estos pacientes, es causa de enfermedad diarreica crónica, a veces devastadora, caracterizada por deposiciones voluminosas, acuosas o blandas, acompañada de pérdida de peso, anorexia y síndrome de malabsorción. Muchos pacientes requieren hospitalización por deshidratación. Actualmente no hay tratamiento efectivo aprobado para su eliminación (172,174,175,177).

La presencia de *Cryptosporidium* en personas VIH positivas con diarrea por más de un mes es criterio de SIDA según la clasificación del CDC (172,174,175,177).

Aunque el hábitat natural es el tracto gastrointestinal, en pacientes con SIDA se encuentra en esófago, estómago, árbol biliar, páncreas, vesícula biliar y tracto respiratorio. En muchos ha sido implicado en la patogenia de obstrucción del tracto biliar (172,174,175,177).

En pacientes con enfermedades hematológicas malignas se ha observado una presentación clínica diferente que varía desde casos asintomáticos hasta diarreas moderadas o intensas (174,178).

El curso de la enfermedad está estrechamente relacionado con el estado inmune del hospedero. Con base en datos clínicos y experimentales, se acepta que el control de la criptosporidiosis requiere la participación tanto de las células T como B. La IgAs parece limitar la infección, porque bloquea la adherencia de los esporozoitos y merozoitos al enterocito. El LTCD4+ regula la duración de la enfermedad y la intensidad de ésta a partir de la producción de interferón gama, que activa los macrófagos, que pueden fagocitar las formas extracelulares del parásito (174).

El diagnóstico de criptosporidiosis se basa en la identificación microscópica en las heces de ooquistes teñidos con colorantes ácido-resistentes. Las concentraciones de flotación con sulfato de zinc o sucrosa de Sheater ayudan a optimizar la búsqueda del parásito. El estudio en materia fecal debe hacerse al menos durante tres días. En pacientes con SIDA puede observarse además en esputo, lavado broncoalveolar, bilis o líquido duodenal. Además es útil el empleo de anticuerpos monoclonales y policlonales (175,179).

Aunque por muchos años no hubo una terapia específica para *Cryptosporidium*, recientemente en hospederos inmunocompetentes se ha utilizado la nitazoxanida, con resultados bastante prometedores en dosis de 100 mg para niños de uno a tres años y 200 mg entre los cuatro y 11 años, cada 12 horas durante tres días (180-182).

### ***Isospora belli***

También es un protozoo intracelular del grupo de las coccidias. Es causa de enfermedad diarreaica autolimitada en hospederos inmunocompetentes, mientras que en personas inmunocomprometidas puede causar enteritis intensa o grave. Ha sido demostrada en pacientes con SIDA y leucemia linfoblástica (171,177,183-186).

La enfermedad es más frecuente en pacientes con SIDA de países en vía de desarrollo que presentan diarrea. En estos casos, se han reportado frecuencias de entre 12 a 15%. Por ejemplo, en pacientes haitianos y africanos con SIDA la prevalencia oscila entre 15% y 60%. En el Laboratorio de Parasitología de la Universidad de Antioquia se han diagnosticado diez casos entre el año 92 y 96: ocho en personas con sida, uno en una persona con leucemia y uno en una persona con linfoma no Hodking (171,177,183-186).

En pacientes con SIDA, la isosporiasis es clínicamente indistinguible de enteritis por cryptosporidios y microsporidios. La enfermedad se manifiesta por diarrea prolongada, acuosa, sin sangre ni leucocitos, acompañada de dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso y fiebre baja (186,187).

A diferencia de *Cryptosporidium* que hace diseminaciones con frecuencia, *Isospora* se limita a intestino. Sólo se han informado unos pocos casos en pacientes con SIDA, en quienes se observó diseminación a intestino grueso, ganglios linfáticos mesentéricos y traqueobronquiales (188-191).

No hay estudios publicados sobre la relación entre parámetros inmunológicos y la infección por *Isospora belli*, pero es muy posible que sea muy semejante a la infección por *Cryptosporidium*, ya que comparten muchos aspectos biológicos y fisiopatológicos (186,188).

El diagnóstico depende de la identificación de los ooquistes en las heces, ya sea por examen en fresco o por coloración ácido-resistente. Con el uso de esta coloración, es fácil diferenciar *Cryptosporidium* y *Cyclospora* de *Isospora belli*, tanto por su tamaño como por su forma. Debido a que el parásito es eliminado de manera intermitente y en bajo número, es necesario hacer coprológicos seriados. Es frecuente observar cristales de Charcot Leyden en las heces. A diferencia de otros protozoos, *Isospora* produce eosinofilia en sangre periférica (186,188).

El diagnóstico de *Isospora* puede hacerse difícil porque sus ooquistes son muy transparentes y pueden pasar inadvertidos. El medicamento de elección es el trimetoprim-sulfametoxazol en dosis de ocho mg/kg/día para el trimetoprim o 30 mg/kg/día para la sulfa, repartido en tomas cada 12 horas, durante cinco a siete días en hospederos inmunocompetente y 14 días o más en inmunocomprometidos. Como terapia alternativa, se usa la ciprofloxacina en dosis convencionales, aunque se debe tener precaución al usarla en niños (186,188).

### ***Cyclospora cayetanensis***

Desde 1975 se ha informado un gran número de casos de enfermedad diarreica asociado con *Cyclospora spp.* tanto en individuos inmunocompetentes como en inmunocomprometidos. Este microorganismo ha sido denominado CLB, “cuerpos como cianobacterias”, y recientemente “cuerpos como coccidias”, ya que es una coccidia. La *Cyclospora* se asocia con diarrea autolimitada de dos a seis semanas de duración en individuos inmunocompetentes y diarrea crónica e intermitente en pacientes con SIDA. La enfermedad se manifiesta con diarrea acuosa, a menudo acompañada por fatiga extrema, anorexia, dolor abdominal, flatulencia, fiebre y pérdida de peso (192-194).

Aunque ha sido observada en individuos infectados por el VIH, el mayor número de casos se ha observado en adultos y niños inmunocompetentes (195). En Perú se hicieron dos estudios diferentes en niños menores de dos años, y se encontró *Cyclospora* en 18% en

el primero y 6% en el segundo estudio. Sin embargo en Nepal reportaron una prevalencia de 3 a 7% en población general; por consiguiente, es necesario hacer estudios sobre la prevalencia y la patogénesis de esta coccidia para definir su papel como oportunista o no (193,196-199).

Se ha identificado en residentes y viajeros de toda América, las islas del Caribe, el este de Europa y el sudeste de Asia (200). En el laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia), se han encontrado 27 casos en personas inmunocompetentes y uno en un paciente con SIDA entre 1987 y 1995.

El diagnóstico de *Cyclospora cayetanensis* se establece por el examen de materia fecal. Los ooquistes son redondos, ácido-resistentes; se distingue del *Cryptosporidium* por su tamaño mayor (de ocho a diez micras). En el estudio en fresco, aparecen como cuerpos esféricos, de doble pared que contiene inclusiones globulares. Los ooquistes esporulados contienen dos esporoquistes (193,198,200). El tratamiento medicamentoso contra este parásito es igual que el utilizado para tratar el *I. belli* (201).

### **Microsporidios**

Son protozoos intracelulares obligados que infectan hospederos vertebrados e invertebrados. Forman esporas muy pequeñas que tienen en su interior un túbulo polar que sirve para infectar la célula blanca. Pertenecen al filum microspora, no poseen característica de coccidias. La multiplicación dentro de la célula ocurre por merogonia (202,203).

La microsporidiosis intestinal es producida por *Enterocytozoon bieneusi* y *Encephalitozoon intestinalis*. El primero ha emergido, desde 1985, como un importante patógeno entérico en pacientes con SIDA; es la especie más común en estos pacientes. En la población mundial con SIDA y manifestaciones diarreicas, su frecuencia es de 1,7% a 50%. Sólo se ha encontrado en humanos e infecta primariamente al enterocito, con preferencia por las células de absorción del yeyuno y del duodeno. Se encuentra además en células de vías biliares y en algunos casos en células respiratorias (176,204,205).

El *Encephalitozoon intestinalis*, especie descrita en 1993, se ha observado en humanos infectados por el VIH. Infecta no sólo al enterocito sino también a macrófagos, fibroblastos y células endoteliales de la lámina propia, vías biliares, riñón y bronquios. La microsporidiosis intestinal se manifiesta como una enteritis indistinguible de criptosporidiosis e isoporiasis. Los pacientes con este tipo de afección presentan pérdida de peso, malabsorción y diarrea crónica acuosa, abundante, no sanguinolenta ni mucosa. Es frecuente la infección biliar concomitante, que se manifiesta como colangitis y colecistitis. El *Encephalitozoon intestinalis* puede diseminarse a algunos órganos (206-208).

El desarrollo de microsporidiosis intestinal está asociado con el grado de inmunodeficiencia de estos pacientes; estudios preliminares indican que la enfermedad se presenta cuando el recuento de linfocitos CD4+ está por debajo de 100/mm<sup>3</sup> (206-208).

Hasta hace poco el diagnóstico estaba basado en la identificación por medio del microscopio electrónico. Actualmente se emplea la coloración tricrómica modificada por Weber; en esta técnica se emplea el cromotopo, que permite observar las esporas con microscopio de luz en muestras de materia fecal, aspirado duodenal, bilis, esputo y lavado broncoalveolar. Para estudios histopatológicos, la coloración más útil es la de Gram para tejido o Brown Brenn (176,202).

Hasta la fecha no existe un tratamiento específico de la microsporidiosis intestinal; sin embargo, se ha utilizado con éxito una dosis de 800 mg/día de albendazol, cada 12 horas durante 10 a 14 días en los casos de *E. intestinalis*, y el metronidazol en dosis convencionales también durante 10 a 14 días en la terapia contra el *E. bienewisi*. En los casos de pacientes con SIDA, se recomienda iniciar la terapia antirretroviral, con el fin de realizar la reconstitución inmune para que el paciente pueda autolimitar su proceso diarreico (209,210).

## Helmintos

Aunque los helmintos son agentes causales de diarrea poco frecuentes en niños, es importante describir los siguientes:

### ***Trichuris trichiura* o Tricocéfalo:**

(“Trico”= pelo). Es un gusano blanco cuyo hábitat en el humano es el intestino grueso. Las hembras adultas depositan los huevos hacia la luz del colon y sin embrionar salen al exterior con la materia fecal; por lo tanto, todavía no son infectantes. Sin embargo, cuando caen a la tierra húmeda con temperatura templada, desarrollan larvas en su interior en un período de dos a ocho semanas, para convertirse en huevos infectantes. Estos huevos pueden permanecer viables en la tierra varios meses e incluso años, si existen condiciones favorables de humedad y temperatura en el suelo (211).

El hombre se infecta al consumir agua o alimentos contaminados con huevos embrionados, éstos sufren ablandamiento de sus membranas y se liberan larvas en el intestino delgado. Penetran las glándulas de Lieberkun, en donde tienen un corto período de desarrollo, para luego pasar al colon. Allí maduran y viven aproximadamente tres años. Los parásitos adultos se enclavan a la mucosa del intestino grueso ayudados por una lanceta retráctil, que les permite profundizar en la mucosa hasta quedar fuertemente adheridos (149).

La principal enfermedad por tricocéfalos proviene de la lesión mecánica, al introducirse los parásitos adultos a través de su lanceta retráctil en la mucosa colónica. De éste modo se produce una herida traumática que causa inflamación local, edema y hemorragia. Las

infecciones leves no originan síntomas y se diagnostican por el hallazgo ocasional de huevos en el examen coprológico. En las infecciones de intensidad media se produce dolor tipo cólico, pujo, tenesmo, diarrea con moco y sangre, denominado síndrome disentérico por tricocéfalos (149,211).

En las infecciones intensas, además de lo anterior, se pueden presentar enflaquecimiento, anemia, retraso pondoestatural y déficit cognitivo. Asimismo, éstas pueden ocasionar importante pérdida de sangre, causada por la colitis disentérica, el prolapso rectal y la posible ingestión de eritrocitos por parte del parásito como parte de su alimentación normal de exudado intestinal, aunque algunos autores no los consideran hematófagos. Se han reportado otras complicaciones como la obstrucción y la perforación colónica por una alta infestación por *T. Trichiura* (212-214).

El diagnóstico de tricocefalosis debe hacerse por la identificación en materia fecal de los huevos y la presencia de un cuadro clínico sugestivo. El medicamento de elección es el albendazol, en 400 mg/día, al igual que para tratar la ascariidiosis. Sin embargo, en infestaciones leves (<1 000 huevos por gramo de materia fecal, hgm), se suministra una única dosis. En las moderadas (entre 1 000 y 10 000 hgm), se administra durante tres a cinco días y, en las infestaciones intensas (>10 000 hgm), durante cinco a siete días (211,215,216).

### ***Strongyloides stercoralis***

Este gusano presenta formas parasitarias y de vida libre en la tierra. El parásito normalmente descrito ha sido la hembra parásita, ya que hasta el momento no se han encontrado los machos en los tejidos del hombre. Por esta razón, se ha considerado que las hembras, cuando llevan una vida parasitaria, son partenogenéticas. Por el contrario, en los *Strongyloides* de vida libre en la tierra se observan machos y la reproducción es sexual (217-219).

El *S. stercoralis* es un parásito esencialmente tisular, localizado en la mucosa y la submucosa del intestino delgado, preferentemente en el duodeno. En infecciones intensas, puede invadir el yeyuno, el íleon, los conductos pancreáticos, los conductos biliares, el intestino grueso, el estómago y el esófago. Este parásito presenta dos tipos de ciclo de vida, directo y de vida libre. En el ciclo directo, las hembras depositan sus huevos dentro la pared intestinal, allí embrionan y liberan larvas rhabditiformes, que salen a la luz intestinal para ser evacuadas con las heces. Cuando éstas son depositadas en la tierra, el parásito sigue el ciclo exactamente igual al de las uncinarias, y produce larvas filariformes que penetran la piel. Posteriormente, éstas llegan por vía sanguínea o linfática al corazón, los pulmones, la tráquea, la faringe y luego caen al intestino delgado, donde maduran y se convierten en gusanos adultos al cabo de unos 28 días (219).

Durante el ciclo de vida libre en la tierra, el *Strongyloides* tiene la particularidad de presentar reproducción sexual con aparición de gusanos hembras, machos y varias

generaciones de larvas filariformes que infectan al hombre. Este ciclo se presenta en condiciones óptimas de temperatura, humedad y alimentos. Otra forma de infección en el hombre es la autoinfección, cuando las larvas rabditiformes mutan en la luz intestinal y se convierten en filariformes. Luego penetran la mucosa o piel perianal y siguen el ciclo de vida directo descrito (219).

La prevalencia global de esta infección aproximada es de 100 millones de casos, pero varía de una región a otra. En áreas del mundo con alta endemicidad puede variar de 15 a 82% en Brasil, de 1,1 a 16,5% en Costa Rica y de 26% en Zaire (219).

Cuando las larvas filariformes alcanzan el intestino delgado, penetran la mucosa y la submucosa. Luego en pocos días maduran y se convierten en gusanos adultos que depositan huevos y embrionan larvas rabditiformes. Todas estas formas aumentan el daño tisular, por eso el efecto de esta parasitosis es acumulativo debido al continuo movimiento y reproducción del parásito. En infecciones leves, los daños son insignificantes y los pacientes son asintomáticos; sin embargo, en infecciones moderadas el intestino presenta pequeñas hemorragias, inflamación catarral de la mucosa, edema y ulceraciones. Estas alteraciones son mucho más marcadas en pacientes con algún grado de inmunocompromiso, como malnutrición, y en individuos tratados con esteroides. Es común el acortamiento de las vellosidades intestinales y esta infección puede manifestarse con esteatorrea, absorción anormal de D-xilosa, bajos niveles séricos de vitamina B12 y folatos. Los estudios radiológicos muestran cambios no específicos compatibles con malabsorción (217,220-222).

Aunque la mayoría de los portadores de *S. stercoralis* son asintomáticos, los pacientes con alta cantidad de parásitos pueden presentar esteatorrea, diarrea, absorción anormal de d-xilosa, niveles bajos de vitamina B12 y folatos, que no pueden ser explicados por la base nutricional solamente y la malabsorción parece ser secundaria a la inflamación de la mucosa intestinal. Por el contrario, se ha reportado alteración en la absorción de grasas únicamente, mientras que la de carbohidratos permanece estable. Por lo tanto, es difícil atribuir algún tipo de anemia a la infección por este parásito, más aún en individuos portadores asintomáticos. Sin embargo, esta parasitosis puede presentar complicaciones graves, como la hiperinfección o la diseminación, con compromiso de cualquier órgano del sistema corporal, lo que en la mayoría de los casos ocasiona la muerte (217,220-222).

El diagnóstico de *S. stercoralis* se fundamenta primordialmente en la observación de las larvas en muestras de materia fecal, mediante los coprológicos directos o por concentración, y/o los cultivos de Harada-Mori o Arakakide. En la actualidad, el tratamiento de elección debe hacerse con ivermectina por vía oral, en dosis de 200 µgr/kg/día, durante tres (3) días (223,224).

## Referencias

1. Black RE et al. A two year study of bacterial, viral and parasitic agents associated with diarrhea in rural Bangladesh. *J Infect Dis* 1970;142:660-4.
2. Black RE et al. Incidence and severity of rotavirus and *Escherichia coli* diarrhoea in rural Bangladesh: Implications for vaccine development. *Lancet* 1981; i:141-43.
3. Mata LJ et al. Diarrhoea associated with rotaviruses, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Campylobacter*, and other agents in Costa Rican children, 1976-1981. *Am J Trop Med Hyg* 1983;32:146-53.
4. Stoll BJ et al. Surveillance of patients attending a diarrhoeal disease hospital in Bangladesh. *Br Med J* 1982;285:1185-88.
5. Guerrant RL et al. Prospective study of diarrheal illnesses in northeastern Brazil: Patterns of disease, nutritional impact, etiologies and risk factors. *J Infect Dis* 1983;148:986-97.
6. Mata LJ. Infection and colonization of the intestine. En: *The Children of Santa María Cauque: a Prospective Field Study of Health and Growth*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, and London, England, 1978, pp: 228-53.
7. Black RE et al. Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh. II. Incidence and etiology of diarrhea. *Am J Epidemiol* 1982;115:315-24.
8. Bernal C, Zapata C, Durango H, Alvarez C. Agentes etiológicos de diarrea en niños atendidos em la Unidad de Capacitación para el Tratamiento de la Diarrea del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín. *Infectio* 2002;204-11.
9. World Health Organization. *The Treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers*. 4a rev. Geneva. 2005.
10. Formal SB et al. Vaccines against bacillary dysentery. En Holmgren, J. et al. (Eds.). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea*, 1<sup>th</sup> Nobel Conference, Stockholm 1985. Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp:102-6.
11. Mata LJ et al. Epidemic Shiga Bacillus in Central América I. Etiological investigations in Guatemala, 1969. *J Infect Dis* 1970;122:170-80.
12. Gangarosa ET et al. Epidemic Shiga Bacillus in Central America II Epidemiological studies in 1969. *J Infect Dis* 1970;122:181-90.
13. Rahaman MM. et al. Shiga bacillus dysentery associated with marked leukocytosis and erythrocyte fragmentation. *Johns Hopkins Med J* 1975; 136: 65-70.
14. Timmis KN. Genetic dissection of pathogenesis determinants of Shigella and enteroinvasive *Escherichia coli*. En Holmgren, J. et al. (Eds.). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea*, 1<sup>th</sup> Nobel Conference, Stockholm 1985, Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 107-126.
15. Duguid JP et al (Eds). *Medical Microbiology*. Vol 1, Edinburg, Churchill Livingstone, 1978, pp:323-26.
16. Levine MM et al. New knowledge on pathogenesis of bacterial enteric infections as applied to vaccine development. *Mirobiol Rev* 1983;47:510-50.
17. Levine MM et al. Pathogenesis of *Shigella dysenteriae* 1 (Shiga) dysentery. *J Infect Dis* 1973;127:261-70.
18. Keusch GT et al. Shigella toxin(s). A Review. *Pharmacol Ther* 1982;15:403-38.
19. Levine MM, Edelman R. *Enteropathogenic Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: Epidemiology and pathogenesis. *Epidemiol Rev* 1984;6:31-51.

20. Guerrant RL, Steiner TS. Principles and syndromes of enteric infection, en Principles and Practice of Infectious Disease. Eds: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Sixth edition. Elsevier Churchill Livingstone. Philadelphia. 2005. Pag. 1215-31.
21. Manual for Laboratory Investigations of Acute Enteric Infections 1983: WHO/CDD/83.3. Geneva, World Health Organization, 1983, pp:13-22.
22. Neter E. et al. Demonstration of antibodies against enteropathogenic *Escherichia coli* in sera of children of various ages. Pediatrics 1955;16:801-7.
23. DuPont HL et al. Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea. N Engl J Med 1971;285:1-9.
24. Nataro JP et al. Plasmid-mediated factors conferring diffuse and localized adherence of enteropathogenic *Escherichia coli*. Infect Immun 48:378-383.
25. O'Brien AD et al. Production of *Shigella dysenteriae* type 1-like cytotoxin by *Escherichia coli*. J Infect Dis 1982;146:763-69.
26. Kaplan SL, Keusch GT. Diarrhea- and Dysentery- Causing *Escherichia coli* en Textbook of Pediatric Infectious Disease. Editors Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Fifth edition. Saunders. Philadelphia. 2004. Pag. 1431-1449.
27. Donnenberg MS. Enterobacteriaceae. En Principles and Practice of Infectious Diseases. Editores GL Mandell, John E. Bennett, R Dolin. Sixth Edition. Elsevier Churchill Livingstone. Philadelphia. 2005. Pag. 2567-2586.
28. Klipstein FA et al. Immunization of rats with heat labile enterotoxin provides uniform protection against heterologous serotypes of enterotoxigenic *Escherichia coli*. Infect Immun 1981;22:1100-4.
29. Sevennerhohn AM, Holmgren J. Oral combined 8 subunit whole celi cholera vaccine. En Holmgren, J. et al. (Eds). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference*, Stockholm 1985, Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 33-43.
30. Holmgren J. Actions of cholera toxin and the prevention and treatment of cholera. Nature (London)1981;292:413-17.
31. Yoshimura S et al. Essential structure for full enterotoxigenic activity of heat stable enterotoxin produced by enterotoxigenic *Escherichia coli*. FEBS Lett 1985;181:138-42.
32. Klipstein FA. Development of *Escherichia coli* vaccines against diarrheal disease in humans. En: Holmgren, J. et al. (Eds). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference*, Stockholm 1985. Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 62-67.
33. Stoll BJ et al. Changes in serotype of enterotoxigenic *Escherichia coli* in Dhaka over time: Usefulness of polyvalent antisera. J Clin Microbiol 1983;18:935-37.
34. Levine MM et al. Colonization factors antigens I and II and type 1 somatic pili in enterotoxigenic *Escherichia coli*. Relation to enterotoxin type. Infect Immun 1983;39:889-97.
35. Black RE. The epidemiology of cholera and enterotoxigenic *E. coli* diarrheal disease. En Holmgren J et al. (Eds). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference*, Stockholm 1985. Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 23-32.
36. Toledo MRF, Trabulsi LR. Correlation between biochemical and serological characteristics of *Escherichia coli* and results of the Sereny test. J Clin Microbiol 1983;17:419-21.
37. Riley L et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. N Eng J Med 1983;308:681-85.

38. O'Brien AD et al. *Escherichia coli* O157:H7 strains associated with hemorrhagic colitis in the United States produce a *Shigella dysenteriae* 1 (Shiga)-like cytotoxin. *Lancet* 1983;ii:1235-36.
39. Karch H et al. A plasmid of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O 157: H7 is required for expression of a new fimbrial antigen and for adhesion to epithelial cells, in press, 1987.
40. Bopp CA, Brenner FW, Fiedls PI, Wells JG, Stockbine NA. *Escherichia, Shigella, Salmonella* En Manual of Clinical Microbiology. Edited by Murrat PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC. 8th edition. ASM Press Washington DC 2003. Pag. 654- 71.
41. Cleary TG. *Salmonella*. En Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Editors Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Fifth edition. Saunders. Philadelphia. 2004. Pag. 1473-87.
42. Bernal C, Chinchilla CF, Jaimes LE. *Salmonella spp.* en niños hospitalizados por enfermedad diarreica. Un estudio de casos y controles. *Iatreia* 1998;11:56-59
43. Blaser, M.J. et al. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections. *Epidemiol Rev* 1983; 5:157-176.
44. Darmali MA, Fleming PC. *Campylobacter* enteritis in children. *J Pediatr* 1979;94:527-33.
45. Blazer MJ, Allos BM. *Campylobacter jejuni* and Related Species. En Principles and Practice of Infectious Diseases. Editores Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Sixth Edition. Elsevier Churchill Livingstone. Philadelphia. 2005. Pag. 2548-57.
46. *Programme for Control of Diarrhoeal Diseases, Ffth Programme Report 1984-1985*. WHO/CDD/86.16. Geneva, World Health Organization 1986, pp: 63-66.
47. Ruiz-Palacios GM et al. Cholera-like enterotoxin produced by *Campylobacter jejuni*. *Lancet* 1983; ii:250-252.
48. Organización Panamericana de la Salud. Número de casos de cólera en las Américas (1990-2004).
49. González BE, Heusch GT, Vallejo JG. Cholera. En Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Editors: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Fifth edition. Saunders. Philadelphia. 2004. Pag. 1473-87.
50. Seas C, Gotuzzo E. *Vibrio Choleares* En Principles and Practice of Infectious Diseases. Editores: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Sixth Edition. Elsevier Churchill Livingstone. Philadelphia. 2005. Pag. 2535-44.
51. Echeverria P et al. A comparative study enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Shigella*, *Aeromonas* and *Vibrio* as etiologies of diarrhea in northeastern Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34: 547-54.
52. Gracey M et al. *Aeromonas*-associated gastroenteritis. *Lancet* 1982;i:1304-6.
53. Holmberg SD, Farmer JJ. *Aeromonas hydrophila* and *Plesiomonas shigelloides* as causes of intestinal infections. *Rev Infect Dis* 1984;6:633-39.
54. Feigin RD. *Aeromonas* En Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Editors: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Fifth edition. Saunders. Philadelphia. 2004. Pag. 1513-19.
55. Morgan DR et al. Lack of correlation between known virulence properties of *Aeromonas hydrophila* and Entero pathogenicity for humans. *Infect Immun* 1985;50:62-65.
56. Holmberg SD et al. *Plesiomonas* enteric infections in the United States. *Ann Int Med* 1986;105:690-94.
57. Fischer RG, Gruber WC, Boyce TC. Miscellaneous Non-Enterobacteriaceae Fermentative Bacilli. En Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Editors Feigin RD , Cherry JD, Demmler

- GJ, Kaplan SL. Fifth edition. Saunders. Philadelphia. 2004. Pag. 1513-19.
58. Kohl S. *Yersinia enterocolitica* infections in children. *Ped Clin N Amer* 1979;26:433-43.
  59. Robins-Browne RM et al. Mechanism of action of *Yersinia enterocolitica* enterotoxin. *Infect Immun* 1979;25:680-84.
  60. Woods ChR. Other *Yersinia* Species. En *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Editors Feigin RD, Cherry JR, Demmler GJ, Kaplan SL. Fifth edition. Saunders. Philadelphia. 2004. Pag. 1492-1508.
  61. Hill-King L. Viral diarrhoea. *Biomed Scientist*. May 2005: 462-66.
  62. Kapikian AZ, Wyatt RG, Dolin R, Thornhill TS, Kalika AR, Chanok RM. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious non-bacterial gastroenteritis. *J Virol* 1972;10:1075-91.
  63. Bishop RF, Davidson GF, Holmes IH, Ruck BJ. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet* 1973; ii: 1075-81.
  64. Herrera IF. Diarrea por Rotavirus. En: Romero R, Herrera IF (eds). *Síndrome diarreico infeccioso*. Bogotá, Editorial Médica Panamericana, 2002. pp:57-75
  65. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;8:565-72.
  66. Estes MK. Rotaviruses and their replication. En: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Martin MA, Lamb RA, Roizman B, Strauss S (eds): *Field's Virology*, 4<sup>th</sup> ed, 2001. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins. Pp:1745-1785.
  67. Sen A, Kobayashi N, Das S, Krishnan T, Battacharya SK, Nalk TN. The evolution of human group B rotaviruses. *Lancet* 2001; 357 (9251): 199-99.
  68. Nakagomi O, Nakagomi T. Genetic diversity and similarity among mammalian rotaviruses in relation to interspecies transmission of rotavirus. *Arch Virol* 1991;120:43--55.
  69. Mitchell DK, Pickering LK. Gastroenteritis. En: Katz SL., Gershon AA and Hotez PJ (eds): *Krugman's Infectious diseases of children* 10<sup>th</sup> ed. Saint Louis, Mosby, 1998. pp:116-139.
  70. Staat MA, Merchant M. Rotavirus, Identification, Treatment and Prevention. *Medscape Today*.
  71. Ramig RF. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J Virol*. 2004;78:10213-10220.
  72. Ciarlet M, Estes MK. Interactions between rotavirus and gastrointestinal cells. *Curr Opin Microbiol*. 2001;4:435-441.
  73. Estes MK, Kang G, Zeng CQ, Crawford SE, Ciarlet M. Pathogenesis of rotavirus gastroenteritis. *Novartis Found Symp*. 2001;238:82-96
  74. Widdowson M-A, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus disease and its prevention. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005;21:26-31.
  75. Estes MK, Morris AP. A viral enterotoxin. A new mechanism of virus-induced pathogenesis. *Adv Ex Med Biol*, 1999;473:73-62.
  76. Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, et al. Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children. *N Engl J Med*, 1983;309:72-76.
  77. Bernstein DL, Sander DS, Smith VE, et al. protection from rotavirus infection: 2-year prospective study. *J Infect Dis*, 1991;164:277-83.
  78. Chiba S, Yokoyama T, Nakata S, et al. Protective effect of naturally acquired homotypic and heterotypic rotavirus. *Lancet*, 1986;2:517.

79. Clemens JD, Ward RL, Rao DA, et al. Seroepidemiological evaluation of antibodies to rotavirus as correlates of risk of clinically significant rotavirus diarrhea in rural Bangladesh. *J Infect Dis*, 1992;165:161-65.
80. Davidson GP, Hogg RJ, Kirubakaran CP. Serum and intestinal response to rotavirus enteritis in children. *Infect Immun*, 1983;40:447-52.
81. Hjelt K, Graubelle PC, Schiøtz PO et al. Intestinal and serum immune response to a naturally acquired rotavirus gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1995;4:60-66.
82. Puerto L, Padilla-Noriega A, Zamora Chávez A, et al. Prevalent patterns of serotype-specific seroconversion in Mexican children infected with rotavirus. *J Clin Microbiol*, 1987;25:960-63.
83. Bishop RF, Tzipori BF, Coulson BF, et al. Heterologous protection against rotavirus-induced disease in gnotobiotic piglets. *J Clin Microbiol*, 1986;24:1023-28.
84. Offit PA, Dudzik PI. Rotavirus specific cytotoxic T lymphocytes cross-react with target cell infected with different rotavirus serotypes. *J Virol*, 1988;62:127.
85. Offit PA, Boyle DB, Both GW et al. Outer capsid rotavirus VP7 is recognized by cross-reactive rotavirus specific cytotoxic T lymphocytes. *Virology*, 1991;184:563.
86. Barnes G, Doyle LW, Hewson PH et al. A randomised trial of oral gammaglobulin in low-birth-weight infants infected with rotavirus. *Lancet*, 1989;i:1371-73.
87. Ebina T, Sato K, Umezu K, et al. Prevention of rotavirus infection by oral administration of cow colostrums containing antihuman rotavirus antibody. *Med Microbiol Immunol*, 1985;174:177-185.
88. Soriano-Brucher H, Avendano P, O'Ryan M, et al. Bismuth subsalicylate in the treatment of acute diarrhea in children. A clinical study. *Pediatrics* 1991;87:18-27.
89. Soriano-Brucher H, Avendano P, O'Ryan M, Soriano HA. Use of bismuth subsalicylate in acute diarrhea in children. *Rev Infect Dis* 1990;12 (suppl 1):s51-56.
90. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice Parameter: The management of acute gastroenteritis in children. *Pediatrics* 1996;97:424-433.
91. Rossignol JF, Abdu-Zekry M, Hussein A, Santoro Mg. Effect of nitazoxanide for treatment of severe rotavirus diarrhea: randomized double-blind placebo controlled trial. *Lancet* 2006;368:124-129.
92. Salinas B, Pérez I, Linhares A, Ruiz GM, Guerrero L, Yarzabal JP, et al. Evaluation of Safety, Immunogenicity and Efficacy of an Attenuated Rotavirus Vaccine, RIX4414. A Randomized, Placebo-Controlled Trial in Latin American Infants. *Ped Infect Dis J* 2005, 24(9):807-816.
93. Ruiz-Palacios, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Costa SA, et al. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. *NEJM* 2006;254(1):11-22.
94. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Mathuram Santosham M., Rodríguez Z, et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Vaccine
95. Potin M, O'Ryamn M, Herrera IF. Diarrea por agentes virales (no rotavirus) En: Romero R, Herrera IF (eds). Síndrome diarreico infeccioso. Bogotá, Editorial Médica Panamericana, 2002. pp:77-92.
96. International Committee on Taxonomy of Viruses. ICTVdB virus descriptions. Adenoviridae, 2002.
97. Flewett TH, Bryden AS, Davies H, Morris CA. Epidemic viral enteritis in a long-stay children's ward. *Lancet* 1975;1:4-5.

98. Clark B, McKendrick. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis*, 2004 17:461–469.
99. Basu G, Rossouw J, Sebunya TK, et al. Prevalence of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection in young children with gastroenteritis in Gaborone, Botswana. *East Afr Med J* 2003; 80:652–655.
100. Cunliffe NA, Dove W, Gondwe JS, et al. Detection of enteric adenoviruses in children with acute gastro-enteritis in Blantyre, Malawi. *Ann Trop Paediatr* 2002; 22:267–269.
101. Thomas PD, Pollok RC, Gazzard BG. Enteric viral infections as a cause of diarrhoea in the acquired immunodeficiency syndrome. *HIV Med* 1999; 1:19–24.
102. Pinchoff RJ, Kaufman SS, Magid MS, et al. Adenovirus infection in paediatric small bowel transplantation recipients. *Transplantation* 2003; 76:183–189.
103. Adhikary AK, Inada T, Banik U, et al. Identification of subgenus C adenoviruses by fiber-based multiplex PCR. *J Clin Microbiol* 2004; 42:670–673.
104. González G. Adenovirus: ¿patógeno oportunista en la infección por VIH? *Rev Biomed* 2005; 16:139-146)
105. Büchen-Osmond C (ed). 2003. *Caliciviridae*. In ICTVdB—the universal virus database, version 3. Columbia University, Oracle, Ariz
106. Pang, X.-L., S. Honma, S. Nakata, and T. Vesikari. Human caliciviruses in acute gastroenteritis of young children in the community. *J. Infect. Dis.* 2000; 181(Suppl. 2):S288-S294.
107. Green DM, Chanock RM, Kapikian AZ. Human caliciviruses,.En: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Martin MA, Lamb RA, Roizman B, Strauss S (eds): *Field's Virology*, 4<sup>th</sup> ed, 2001. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins. pp. 851
108. Fankhauser RL, Noel JS, Monroe SS, et al. Epidemiologic and molecular trends of 'Norwalk-like viruses' associated with outbreaks of gastroenteritis in the United States. *J Infect Dis* 2002; 186:1–7.
109. Lopman B, Vennema H, Kohli E, et al. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *Lancet* 2004; 363:682–688.
110. Centers for Disease Control and Prevention. "Norwalk-like viruses:" public health consequences and outbreak management. *MMWR* 2001;50(No. RR-9):1-18
111. Lindesmith L, Moe C, Marionneau S, et al. Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection. *Nat Med* 2003; 9:548–553.
112. Rabenan HF, Sturmer M, Buxbaum S, et al. Laboratory diagnosis of norovirus: which method is the best? *Intervirology* 2003; 46:232–238.
113. Gunson RN, Miller J, Carman WF. Comparison of real-time PCR and EIA for the detection of outbreaks of acute gastroenteritis caused by norovirus. *Commun Dis Public Health* 2003; 6:297–299.
114. Vinje J, Vennema H, Maunula L, et al. International collaborative study to compare reverse transcriptase PCR assays for detection and genotyping of noroviruses. *J Clin Microbiol* 2003; 41:1423–1433..
115. Koopmans M, Vinjé Y, Duizer E, de Wit M, Duijnboven Y. Molecular epidemiology of human enteric caliciviruses in the Netherlands. En: Chadwick KD, Goode JA (eds). *Novartis 238: Gastroenteritis viruses*, Chichester, John Wiley and sons, 2001,pp:200.
116. Lees D. Viruses and bivalve shellfish. *International. J Food Microbiol* 2000; 59, 81–116.
117. Vasickova P, Dvorska L, Lorenkova A, Pavlik I. Viruses as a cause of foodborne diseases: a review of the literature. *Vet. Med. Czech*, 50, 2005 (3): 89–104

118. Hansman GS, Takeda N, Katayama K, Tu E, McIver CM, Rawlinson WD, White P. Genetic Diversity of Sapovirus in Children, Australia. *Emerg Infect Dis* 2006; 12 (!): 141-143.
119. ICTVdB - The Universal Virus Database, version 3. *Astroviridae*.
120. Noel J, I,ee IT, Kurtz JB, Glass RI, Monroe SS. Typing of Human Astroviruses from Clinical Isolates by Enzyme Immunoassay and Nucleotide Sequencing. *J Clin Microbiol* 1995;33(4):797-801.
121. Lew JF, Glass RI, Petric N, et al. Six-year retrospective surveillance of gastroenteritis viruses identified at ten electronic microscopy centers in the United States and Canada. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:709-714
122. Walter JE, Mitchel DK. Astrovirus infection in children. *Curr Opin Infect Dis.* 2003 Jun;16(3):247-53.
123. Guerrero ML, Guerrero ML, Noel JS, Mitchell DK, Calva JJ, Morrow AL, Martinez J et al. A prospective study of astrovirus diarrhea of infancy in Mexico City. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 723-727.
124. Mitchell DK, Monroe SS, Jiamg X, Matson DO, Glass RI, Pickering LK. Virologic features of an antrovirus diarrhea outbreak in a day care center revealed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1995; 172: 1437-1444.
125. Holmes KV. Coronaviruses. En: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Martin MA, Lamb RA, Roizman B, Strauss S (eds): *Field's Virology*, 4<sup>th</sup> ed, 2001. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins. Pp: 1187-1203
126. Wang JT, Chang SC. Severe acute respiratory syndrome. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17:143-148.
127. Leung WK, To KF, Chan PK, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology* 2003; 125:1011-1017.
128. Eiros M, Bachiller MR, Ortiz de Lejarazu R. Ribovirus emergentes implicados en las gastroenteritis. *An Esp Pediatr* 2001; 54. 136- 144.
129. Charry C, Moscovici O, Lebon P, Rousset S Association of coronavirus infection with neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1982; 69: 209214.
130. Vaucher YE, Ray CG, Minnich LL, Payne CM, Beck D, Lowe P Pleomorphic, enveloped, virus like particles associated with gastrointestinal illness in neonates. *J Infect Dis* 1982; 145: 2736.
131. Payne CM, Ray CG, Borduin V, Minnich LL, Lebowitz MD. An eight-year study of the viral agents of acute gastroenteritis in humans: ultrastructural observations and seasonal distribution with a major emphasis on coronavirus-like particles. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996; 5: 39-54.
132. Jamieson FB, Wang EE, Bain C, Good J, Duckmanton L, Petric M. Human torovirus: a new nosocomial gastrointestinal pathogen. *J Infect Dis* 1998; 178: 1263-1269.
133. Joki-Kopela P, Hyypia T. Parechoviruses, a novel group of human picornaviruses. *Ann Med* 2001; 33:466-471.
134. Krogerus C, Egger D, Samuilova O, et al. Replication complex of human parechovirus 1. *J Virol* 2003; 77:8512-8523.
135. Stanway G, Joki-Korpela P, Hyypia T. Human parechoviruses-biology and clinical significance. *Rev Med Virol.* 2000;10:57-69.
136. Koskiniemi M, Paeteau R, Linnavuori, K. Severe encephalitis associatedwith disseminated echovirus 22 infection. *Scand J Infect Dis.* 1989;21:463-6.

137. Figueroa JP, Ashley D, King D, Hull B. An outbreak of acute flaccid paralysis in Jamaica associated with echovirus type 22. *J Med Virol*. 1989;29:315-9.
138. Sedmack G, Jentzen J. Human parechovirus type 3 (HPeV-3) association with three infant deaths in Wisconsin from September 2003 through August 2004. Association of Public Health Laboratories-Infectious Disease Conference. Orlando, Florida, March 2-4, 2005. Abstract T-22.
139. Yamashita T, Sakae K., Kobayashi S., Ishihara Y., Miyake T., Mubina A. and Isomura, S. Isolation of cytopathic small round virus (Aichi virus) from Pakistani children and Japanese travelers from Southeast Asia. *Microbiol. Immunol* 1995. 39: 433-435.
140. Yamashita T, Sakae K., Tsuzuki H., Suzuki Y., Ishikawa N., Takeda N., Miyamura T. and Yamazaki S. Complete nucleotide sequence and genetic organization of Aichi virus, a distinct member of the *Picornaviridae* associated with acute gastroenteritis in humans. *J. Virol* 1998. 72: 8408-8412.
141. Chandra R. Picobirnavirus, a novel group of undescribed viruses of mammals and birds: a minireview. *Acta Virol* 1997;41(1):58-62.
142. Grohmann GS, Glass RI, Pereira HG, Monroe SS, Hightower AW, Weber R et al. Enteric viruses and diarrhea in HIV-infected patients. Enteric oportunistic Infectoious Working Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 14-20.
143. Giordano MO, Martinez LC, Rinaldi D, Espul C, Martinez N, Isa MB et al. Diarrhea and enteric emerging viruses in HIV-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1999; 15: 1427-1432.
144. Gonzalez GG, Pujol FH, Liprandi F, Deibis L, Ludert JE. Prevalence of enteric viruses in human immunodeficiency virus seropositive patients in Venezuela. *J Med Virol* 1998; 55: 288-292.
145. Guyatt HL, Bundy DA. Estimation of intestinal nematode prevalence: influence of parasite mating patterns. *Parasitology* 1993;107 ( Pt 1):99-105.
146. Gyorkos T, Meerovitch E, Prichard R. Estimates of intestinal parasite prevalence in 1984: report of a 5-year follow-up survey of provincial laboratories. *Can J Public Health* 1987;78(3):185-7.
147. Gyorkos TW, MacLean JD, Law CG. Absence of significant differences in intestinal parasite prevalence estimates after examination of either one or two stool specimens. *Am J Epidemiol* 1989;130(5):976-80.
148. Brandonisio O. Waterborne transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium*. *Parassitologia* 2006;48(1-2):91-4.
149. Elston DM. What's eating you? *Trichuris trichiura* (human whipworm). *Cutis* 2006;77(2):75-6.
150. Rim HJ, Chai JY, Min DY, Cho SY, Eom KS, Hong SJ, et al. Prevalence of intestinal parasite infections on a national scale among primary schoolchildren in Laos. *Parasitol Res* 2003;91(4):267-72.
151. Roche J, Benito A. Prevalence of intestinal parasite infections with special reference to *Entamoeba histolytica* on the island of Bioko (Equatorial Guinea). *Am J Trop Med Hyg* 1999;60(2):257-62.
152. Kopterides P. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003;349(3):307-8; author reply 307-8.
153. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA, Jr. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003;348(16):1565-73.
154. Botero JH, Castaño A, Montoya MN, Hurtado MI, Ocampo NE, Agudelo GM, et al. Anemia por deficiencia de hierro y su asociación con los parásitos intestinales, en escolares y

- adolescentes matriculados en instituciones oficiales y privadas de Medellín, 1997-1998. *Acta Medica Colombiana* 2002;27(1):7-14.
155. Sharma MP, Ahuja V. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003;349(3):307-8; author reply 307-8.
  156. Guven A. Amebiasis in the newborn. *Indian J Pediatr* 2003;70(5):437-8.
  157. Ilikkan DY, Ilikkan B, Vural M. Amebiasis in infancy in the middle-high socioeconomic class in Istanbul, Turkey. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(10):929-30.
  158. Tanyuksel M, Petri WA, Jr. Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clin Microbiol Rev* 2003;16(4):713-29.
  159. Vijaya D, Kumar BH, Joseph M. Balantidiasis in an infant. *Indian J Pediatr* 2000;67(10):781.
  160. Solaymani-Mohammadi S, Rezaian M, Anwar MA. Human balantidiasis in Iran: an unresolved enigma? *Trends Parasitol* 2005;21(4):160-1.
  161. Kapoor L, Chowdhary A, Malhotra VL, Bhatt V. Giardiasis--clinical and diagnostic perspective. *J Commun Dis* 2001;33(2):72-7.
  162. Hawrelak J. Giardiasis: pathophysiology and management. *Altern Med Rev* 2003;8(2):129-42.
  163. Lebwohl B, Deckelbaum RJ, Green PH. Giardiasis. *Gastrointest Endosc* 2003;57(7):906-13.
  164. Lora-Suarez F, Marin-Vasquez C, Loango N, Gallego M, Torres E, Gonzalez MM, et al. Giardiasis in children living in post-earthquake camps from Armenia (Colombia). *BMC Public Health* 2002;2:5.
  165. Minenoa T, Avery MA. Giardiasis: recent progress in chemotherapy and drug development. *Curr Pharm Des* 2003;9(11):841-55.
  166. Celiksoz A, Acioz M, Degerli S, Cinar Z, Elaldi N, Erandac M. Effects of giardiasis on school success, weight and height indices of primary school children in Turkey. *Pediatr Int* 2005;47(5):567-71.
  167. Hlavsa MC, Watson JC, Beach MJ. Giardiasis surveillance--United States, 1998-2002. *MMWR Surveill Summ* 2005;54(1):9-16.
  168. Abdel-Messih IA, Wierzbza TF, Abu-Elyazeed R, Ibrahim AF, Ahmed SF, Kamal K, et al. Diarrhea associated with *Cryptosporidium parvum* among young children of the Nile River Delta in Egypt. *J Trop Pediatr* 2005;51(3):154-9.
  169. Barta JR, Thompson RC. What is *Cryptosporidium*? Reappraising its biology and phylogenetic affinities. *Trends Parasitol* 2006;22(10):463-8.
  170. Castro-Hermida JA, Carro-Corral C, Gonzalez-Warleta M, Mezo M. Prevalence and intensity of infection of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in dairy cattle in Galicia (NW Spain). *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2006;53(5):244-6.
  171. Cranendonk RJ, Kodde CJ, Chipeta D, Zijlstra EE, Sluiters JF. *Cryptosporidium parvum* and *Isospora belli* infections among patients with and without diarrhoea. *East Afr Med J* 2003;80(8):398-401.
  172. Endeshaw T, Mohammed H, Woldemichael T. *Cryptosporidium parvum* and other intestinal parasites among diarrhoeal patients referred to EHNRI in Ethiopia. *Ethiop Med J* 2004;42(3):195-8.
  173. Enemark HL, Langkjaer RB, Vigre H, Maddox-Hyttel C, Andersen JS, Petersen RF. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in Denmark--current status. *Parassitologia* 2005;47(2):193-8.
  174. Sunnotel O, Lowery CJ, Moore JE, Dooley JS, Xiao L, Millar BC, et al. *Cryptosporidium*. *Lett Appl Microbiol* 2006;43(1):7-16.

175. Thompson RC, Olson ME, Zhu G, Enomoto S, Abrahamsen MS, Hijjawi NS. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. *Adv Parasitol* 2005;59:77-158.
176. Botero JH, Montoya MN, Vanegas AL, Diaz A, Navarro-i-Martinez L, Bornay FJ, et al. Frecuencia de microsporidiosis intestinal en pacientes VIH positivos, evaluada mediante la prueba rápida del cromotopo y PCR. *Biomedica* 2004;24(4):375-84.
177. Ballal M, Prabhu T, Chandran A, Shivananda PG. *Cryptosporidium* and *isospora belli* diarrhoea in immunocompromised hosts. *Indian J Cancer* 1999;36(1):38-42.
178. Huang DB, White AC. An updated review on *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Gastroenterol Clin North Am* 2006;35(2):291-314, viii.
179. Magi B, Canocchi V, Tordini G, Cellesi C, Barberi A. *Cryptosporidium* infection: diagnostic techniques. *Parasitol Res* 2006;98(2):150-2.
180. Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum*: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of Nitazoxanide. *J Infect Dis* 2001;184(1):103-6.
181. Gargala G, Delaunay A, Li X, Brasseur P, Favennec L, Ballet JJ. Efficacy of nitazoxanide, tizoxanide and tizoxanide glucuronide against *Cryptosporidium parvum* development in sporozoite-infected HCT-8 enterocytic cells. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(1):57-60.
182. Rossignol JF, Kabil SM, el-Gohary Y, Younis AM. Effect of nitazoxanide in diarrhea and enteritis caused by *Cryptosporidium* species. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(3):320-4.
183. Goodgame R. Emerging Causes of Traveler's Diarrhea: *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora*, and *Microsporidia*. *Curr Infect Dis Rep* 2003;5(1):66-73.
184. Flynn PM. Emerging diarrheal pathogens: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora* species, and *microsporidia*. *Pediatr Ann* 1996;25(9):480-1, 485-7.
185. Curry A, Smith HV. Emerging pathogens: *Isospora*, *Cyclospora* and *microsporidia*. *Parasitology* 1998;117 Suppl:S143-59.
186. Marcial-Seoane MA, Serrano-Olmo J. Intestinal infection with *Isospora belli*. *P R Health Sci J* 1995;14(2):137-40.
187. Bucens IK, King RO. *Isospora belli* infection and chronic electrolyte disturbance in a child with fetal alcohol syndrome. *Med J Aust* 2000;173(5):252-5.
188. Hamour A, Curry A, Ridge A, Baily G, Wilson G, Mandal B. *Isospora belli* in a patient with AIDS. *J Infect* 1997;35(1):94-5.
189. Michiels JF, Hofman P, Bernard E, Saint Paul MC, Boissy C, Mondain V, et al. Intestinal and extraintestinal *Isospora belli* infection in an AIDS patient. A second case report. *Pathol Res Pract* 1994;190(11):1089-93; discussion 1094.
190. Benator DA, French AL, Beaudet LM, Levy CS, Orenstein JM. *Isospora belli* infection associated with acalculous cholecystitis in a patient with AIDS. *Ann Intern Med* 1994;121(9):663-4.
191. Frenkel JK, Silva MB, Saldanha J, de Silva ML, Correia Filho VD, Barata CH, et al. *Isospora belli* infection: observation of unicellular cysts in mesenteric lymphoid tissues of a Brazilian patient with AIDS and animal inoculation. *J Eukaryot Microbiol* 2003;50 Suppl:682-4.
192. Nimri LF. *Cyclospora cayetanensis* and other intestinal parasites associated with diarrhea in a rural area of Jordan. *Int Microbiol* 2003;6(2):131-5.
193. Shields JM, Olson BH. *Cyclospora cayetanensis*: a review of an emerging parasitic coccidian. *Int J Parasitol* 2003;33(4):371-91.

194. Ranjitham M, Madan M, Chandrasekharan S. *Cyclospora cayetanensis*--an emerging coccidian parasite. *J Assoc Physicians India* 1999;47(12):1198-9.
195. Kansouzidou A, Charitidou C, Varnis T, Vavatsi N, Kamaria F. *Cyclospora cayetanensis* in a patient with travelers' diarrhea: case report and review. *J Travel Med* 2004;11(1):61-3.
196. Herwaldt BL. *Cyclospora cayetanensis*: a review, focusing on the outbreaks of cyclosporiasis in the 1990s. *Clin Infect Dis* 2000;31(4):1040-57.
197. Casemore DP. *Cyclospora* species as a cause of diarrhoea in humans. *Br J Biomed Sci* 1999;56(1):78.
198. Eberhard ML, Arrowood MJ. *Cyclospora* spp. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15(5):519-22.
199. Brown GH, Rotschafer JC. *Cyclospora*: review of an emerging parasite. *Pharmacotherapy* 1999;19(1):70-5.
200. Shlim DR. *Cyclospora cayetanensis*. *Clin Lab Med* 2002;22(4):927-36.
201. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, Jr., Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132(11):885-8.
202. Berg J, Diaz LE, Bender BS. Microsporidia in humans. *Ann Intern Med* 1996;125(6):522-3.
203. Keeling PJ, Fast NM. Microsporidia: biology and evolution of highly reduced intracellular parasites. *Annu Rev Microbiol* 2002;56:93-116.
204. Dascomb K, Clark R, Aberg J, Pulvirenti J, Hewitt RG, Kissinger P, et al. Natural history of intestinal microsporidiosis among patients infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol* 1999;37(10):3421-2.
205. Schottelius J, da Costa SC. Microsporidia and acquired immunodeficiency syndrome. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000;95 Suppl 1:133-9.
206. Weiss LM. Microsporidia 2003: IWOP-8. *J Eukaryot Microbiol* 2003;50 Suppl:566-8.
207. Cleveland KO, Gelfand MS. Microsporidia and AIDS-associated diarrhea. *Clin Infect Dis* 1996;22(3):603-4, reply 604-5.
208. Weiss LM. Microsporidia: emerging pathogenic protists. *Acta Trop* 2001;78(2):89-102.
209. Goguel J, Katlama C, Sarfati C, Maslo C, Lepout C, Molina JM. Remission of AIDS-associated intestinal microsporidiosis with highly active antiretroviral therapy. *Aids* 1997;11(13):1658-9.
210. Sodqi M, Brazille P, Gonzalez-Canali G, Cornet M, Piketty C, Weiss L. Unusual pulmonary *Enterocytozoon bienewisi* microsporidiosis in an AIDS patient: case report and review. *Scand J Infect Dis* 2004;36(3):230-1.
211. Elsayed S, Yilmaz A, Hershfield N. *Trichuris trichiura* worm infection. *Gastrointest Endosc* 2004;60(6):990-1.
212. Markus MB. Helminthiasis: new medical significance. *Trends Parasitol* 2002;18(5):205.
213. Yamamoto R, Nagai N, Kawabata M, Leon WU, Ninomiya R, Koizumi N. Effect of intestinal helminthiasis on nutritional status of schoolchildren. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000;31(4):755-61.
214. Crompton DW, Nesheim MC. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. *Annu Rev Nutr* 2002;22:35-59.
215. Sirivichayakul C, Pojjaroen-Anant C, Wisetsing P, Praevanit R, Chanthavanich P, Limkittikul K. The effectiveness of 3, 5 or 7 days of albendazole for the treatment of *Trichuris trichiura* infection. *Ann Trop Med Parasitol* 2003;97(8):847-53.

216. Adams VJ, Lombard CJ, Dhansay MA, Markus MB, Fincham JE. Efficacy of albendazole against the whipworm trichuris trichiura--a randomised, controlled trial. *S Afr Med J* 2004;94(12):972-6.
217. Schneider JH, Rogers AI. Strongyloidiasis. The protean parasitic infection. *Postgrad Med* 1997;102(3):177-84.
218. Johnston FH, Morris PS, Speare R, McCarthy J, Currie B, Ewald D, et al. Strongyloidiasis: a review of the evidence for Australian practitioners. *Aust J Rural Health* 2005;13(4):247-54.
219. Asano K, Tada S, Kamio T, Matsumoto T, Suko H, Iida M. Strongyloidiasis. *Gastrointest Endosc* 2004;60(4):606-7.
220. Lambertucci JR, Westin MR, Barbosa AJ. Severe gastrointestinal strongyloidiasis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(4):365-6.
221. Fardet L, Genereau T, Cabane J, Kettaneh A. Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(10):945-7.
222. Dada-Adegbola HO, Bakare RA. Strongyloidiasis in children five years and below. *West Afr J Med* 2004;23(3):194-7.
223. Zaha O, Hirata T, Kinjo F, Saito A. Strongyloidiasis--progress in diagnosis and treatment. *Intern Med* 2000;39(9):695-700.
224. Gulbas Z, Kebapci M, Pasaoglu O, Vardareli E. Successful ivermectin treatment of hepatic strongyloidiasis presenting with severe eosinophilia. *South Med J* 2004;97(9):907-10.
225. Cama R, Umesh D, Parashar D, Taylor T, Figueroa D, Ortega Y, Romero S, Pérez J, Sterling Ch. Enteropathogens and other factors associated with severe disease in children with acute watery diarrhea in Lima, Perú. *The Journal of Infectious Diseases* 1999; 179: 1139-44.
226. Zhang Y, Lee B, Thompson M, Glass R, Cama R, Figueroa D, Gilman R, Taylor D, Stephenson Ch. Lactulose-Mannitol Intestinal Permeability Test in Children With Diarrhea Caused by Rotavirus and Cryptosporidium. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. July 2000. 31: 16-21.



# Deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos



**L**a complicación más importante de las enfermedades diarreicas es la deshidratación. La mayor parte de los niños que mueren por diarrea aguda, muere a causa de la deshidratación.

Para la correcta comprensión de los procesos relacionados con la pérdida de líquidos y electrolitos en el niño con enfermedad diarreica, del desarrollo de la deshidratación en todos sus grados y de los diversos trastornos hidroelectrolíticos que resultan como consecuencia, se hace necesario hacer un breve repaso de la fisiología normal de los líquidos corporales.

## **Fisiología normal de los líquidos, electrolitos y equilibrio ácido básico**

En el momento del nacimiento, 75% del peso corporal es agua. Al año de edad, se alcanza el porcentaje del adulto, cuyo contenido de agua es de 60% del peso corporal. En las mujeres, durante la adolescencia, el contenido de agua corporal total disminuye a 50% del peso corporal. Durante el envejecimiento, ocurre una disminución adicional en ambos sexos de aproximadamente 5%. La cantidad de agua está en relación inversa con el contenido de grasa. Dado que la grasa es un tejido que tiene poca agua, las personas obesas tienen un menor contenido de agua. El mayor contenido de grasa es, al parecer, el responsable de la diferencia en el contenido de agua que aparece en la adolescencia entre hombres y mujeres. El agua se encuentra distribuida en dos grandes compartimientos: el intracelular y el extracelular. El volumen de agua del compartimiento intracelular, llamado líquido intracelular (LIC), corresponde aproximadamente a 40% del peso corporal o a los dos tercios del agua corporal total. Por su parte, el volumen del líquido extracelular (LEC) corresponde aproximadamente a 20% del peso corporal o al tercio restante del agua corporal total (1).

En el momento del nacimiento, el volumen del líquido extracelular es mayor que el del líquido intracelular, pero alrededor del primer mes comienza a invertirse el porcentaje, de tal manera que a los tres o cuatro meses se alcanzan los valores del adulto. El líquido extracelular se divide, a su vez, en tres subcompartimientos: el líquido plasmático, que corresponde a 5% del peso corporal; el líquido intersticial, que corresponde a 15%; y el líquido transcelular, que es aproximadamente 1,5% del peso corporal. Este último, incluye los líquidos especiales como el líquido cefalorraquídeo, el humor vítreo, el humor acuoso, la endolinfa, la perilinfia, la cortilinfia, el líquido pleural, el líquido pericárdico, el líquido peritoneal, los líquidos de las cavidades articulares y las secreciones gastrointestinales (2).

Hay grandes diferencias en la composición entre el LEC y el LIC. El catión más abundante del LEC es el sodio, y sus aniones más abundantes son el cloro y el bicarbonato. En el LIC el catión más abundante es el potasio, y los aniones con mayor concentración son los fosfatos orgánicos y las proteínas (2). En cada compartimiento los aniones y cationes se encuentran en equilibrio; es decir, la suma total de aniones es igual a la de cationes. La composición del LIC varía dependiendo del tipo de célula y, particularmente, en relación con las proteínas estructurales, las cuales son específicas para cada grupo celular; pero no existen mayores variaciones en cuanto al contenido de agua y electrolitos (2,3).

La diferencia más importante entre el plasma y el líquido intersticial está dada por el contenido de proteínas. En términos generales, las proteínas plasmáticas no atraviesan la barrera capilar y por lo tanto, no salen al líquido intersticial.

La composición de los diferentes líquidos se mantiene por la característica de permeabilidad selectiva de las membranas celulares, que son permeables sólo a algunas sustancias.

En condiciones normales, el balance hídrico es cero, lo que quiere decir que el ingreso o los requerimientos de agua son iguales al gasto, a la pérdida o a la eliminación acuosa. El ingreso, en condiciones normales, se realiza por el tracto gastrointestinal. El agua ingresa al organismo de tres formas diferentes: como agua bebida en los diferentes líquidos, como agua liberada de los alimentos sólidos o semisólidos y como agua de oxidación producida en el organismo por las reacciones metabólicas celulares (2,3).

Hay varias maneras de calcular los requerimientos hídricos en los niños: de acuerdo con el consumo calórico, con la superficie corporal o con el peso corporal. La manera más precisa de calcularlos es de acuerdo con el gasto o consumo calórico. Se requieren 100 ml de agua por cada 100 cal gastadas. Recordemos que en niños lactantes el requerimiento calórico es de 110 cal/kg/día y que éste disminuye en 10 cal cada tres años. En la práctica clínica, el consumo o gasto calórico se calcula a partir de la edad y el peso. Ahora bien, como el gasto calórico se puede relacionar estrechamente con la superficie corporal, otra forma de calcular los requerimientos hídricos es con base en ella, y se hace utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Superficie corporal} = \frac{\text{Peso} \times 4 + 7}{\text{Peso} + 90}$$

La ventaja de calcular los requerimientos de agua según la superficie corporal es que los cálculos son válidos para todas las edades. Los requerimientos de agua son de 1 800 ml/m<sup>2</sup> de superficie corporal. En niños lactantes de entre 3 y 10 kg, estos requerimientos hídricos pueden también calcularse de acuerdo con el peso corporal. Los requerimientos de agua para este grupo son de 100 a 150 ml/kg/día. En niños de más de 10 kilos, los requerimientos deben ser calculados de acuerdo con la superficie corporal.

La otra manera de calcular por el peso las necesidades hídricas en los niños es el método de Holliday y Segar (4). Los requerimientos hídricos son de 100 ml/kg para niños de 3 a 10 kg, 1 000 ml/kg para niños de 11 a 20 kg, más 50 ml por cada kilogramo cuando pasan los 10 kg. Un niño de 20 kg requiere 1 500 ml. Si pasa los 20 kg, necesitará además 20 ml por cada kg adicional.

Queda claro que a menor edad, los niños tienen un metabolismo más acelerado y producen más calor, y por lo tanto, tienen requerimientos de agua proporcionalmente más elevados que los adultos, lo que explica su mayor predisposición a las pérdidas hídricas favoreciendo así la posibilidad de deshidratación.

La pérdida o eliminación acuosa ocurre por medio de la evaporación, de la orina y de las heces. El agua se evapora a través del tracto respiratorio, la piel, el tracto gastrointestinal y los riñones para permitir la disipación del calor producido por la actividad metabólica. De acuerdo con lo anterior, a un mayor gasto calórico corresponde una mayor producción de calor y, en consecuencia, la cantidad de agua necesaria para disipar el calor producido también es mayor.

Una cantidad adicional de agua debe ser eliminada a través de los riñones como solvente de los desechos metabólicos, como la urea, la creatinina, el ácido úrico, los sulfatos y los fosfatos. El riñón, gracias al mecanismo de concentración y dilución urinaria, produce orina con una concentración de solutos que varía dentro de un amplio rango, según la disponibilidad hídrica. Si hay exceso de agua, la orina tendrá una osmolaridad baja, hasta de 40 mOsm/l; por el contrario, si es necesario conservar agua, la orina tendrá una osmolaridad hasta de 1200 mOsm/l. En condiciones normales, con una adecuada ingesta hídrica, el riñón no recurre a los extremos de concentración o dilución y la osmolaridad de la orina se mantiene cercana a la plasmática (295 mOsm/l).

Las pérdidas hídricas pueden ser normales o anormales. Las pérdidas normales pueden, a su vez, dividirse en sensibles e insensibles. Las pérdidas sensibles son las que ocurren por la

orina (600 a 1 200 ml/m<sup>2</sup> ó 50 a 80 ml/kg en niños lactantes) y las heces (70 - 100 ml/m<sup>2</sup> ó 5 - 10 ml/kg en niños lactantes). Las pérdidas insensibles son aquellas no cuantificables, que ocurren por la transpiración a través de la piel y por la pérdida de vapor de agua durante la respiración (piel y pulmones: 600 ml/m<sup>2</sup> ó 45-55 ml/kg en niños lactantes) (1,3).

La regulación del contenido de agua y electrolitos corporales se basa en la regulación del volumen y de la osmolaridad. Ambos se describen como mecanismos independientes a pesar de estar íntimamente relacionados entre sí.

Como se mencionó, el sodio es el responsable directo del volumen del LEC. A mayor concentración de sodio, el arrastre de agua es mayor; en consecuencia, el volumen es mayor. Por otra parte el contenido de sodio con respecto al agua determina la osmolaridad del mismo compartimiento.

La osmolaridad del LEC está determinada fundamentalmente por el sodio y sus aniones acompañantes, cloro y bicarbonato. En condiciones normales, la glucosa y la urea contribuyen con una fracción menor a la osmolaridad. La fórmula para calcular la osmolaridad es (2):

$$\text{Osmolaridad plasmática: } 2 \times [\text{Na}^+]\text{mEq/l} + \frac{[\text{glucosa}]\text{mg/dl}}{18} + \frac{[\text{Urea}]\text{mg/dl}}{2.8}$$

Con valores de glicemia y nitrógeno ureico normales, 97% de la osmolaridad depende de la concentración del sodio sérico. En dichas condiciones, la osmolaridad puede calcularse con buena aproximación como  $2[\text{Na}] + 10$ . Si el sodio plasmático es de 140 mEq/l, la osmolaridad estará muy próxima a:  $2 \times 140 + 10 = 290$  mOsm/l. Esta aproximación no es válida en los casos de diabetes mellitus descompensada o insuficiencia renal.

Los mecanismos de regulación de la osmolaridad se disparan en respuesta a una mínima elevación de la osmolaridad plasmática (menos de 2%). Así activan los osmorreceptores del hipotálamo contiguos a los núcleos supraóptico y paraventricular, con la consecuente liberación de hormona antidiurética (HAD), que actúa en los túbulos colectores de la nefrona, donde aumenta la permeabilidad de las células tubulares al agua y favorece su reabsorción sin reabsorber sodio. Esto trae como resultado aumento del volumen del LEC y la disminución de su osmolaridad.

La liberación de HAD obedece también a cambios de volumen mayores a 10%, independientemente de la osmolaridad. Es así como en una deshidratación hiponatémica (en la que se presenta hipovolemia e hipoosmolaridad), se libera HAD; en consecuencia, se retiene agua y se mejora el volumen, aún cuando esto ocasiona un descenso mayor de la osmolaridad. Las respuestas homeostáticas tratan, inicialmente, de conservar el volumen y después la osmolaridad.

dad. Los receptores de volumen implicados en la liberación de HAD están localizados en la desembocadura de los grandes vasos, en el circuito pulmonar, en las aurículas, principalmente en la aurícula izquierda, y en los ventrículos (3).

La hipotensión también aumenta la liberación de la HAD; una disminución de la presión arterial sistémica de aproximadamente 5% es un estímulo para la liberación de HAD. Los receptores implicados son los barorreceptores del arco aórtico y del seno carotídeo.

El estrés, las catecolaminas (medicamentos  $\beta$  adrenérgicos), algunos fármacos como la morfina y los barbitúricos, y sustancias como las bradicininas, la ferritina y la nicotina, aumentan la secreción de HAD.

Concomitantemente con la liberación de HAD se suscita la sensación de sed en respuesta no sólo a la hiperosmolaridad sino también a la hipovolemia. La sed aparece cuando la osmolaridad plasmática está por encima de 295 mOsm/l. Ocurre también en respuesta a una disminución de volumen con osmolaridad elevada, normal o baja. Se aplica aquí el mismo principio: primero se trata de proteger el volumen y luego la osmolaridad (3).

Por otro lado, el volumen es regulado por el sistema renina - angiotensina - aldosterona. Los barorreceptores de la arteriola aferente del corpúsculo renal son sensibles a los cambios de volumen y de presión. La hipovolemia y/o la hipotensión liberan renina, la cual promueve el paso del angiotensinógeno a angiotensina I; luego, esta es convertida en angiotensina II. La angiotensina II tiene dos efectos fisiológicos importantes: por un lado, es un potente vasoconstrictor y por lo tanto, eleva la presión arterial, y por otro, estimula en la corteza adrenal la liberación de aldosterona. El efecto fisiológico más notable de la aldosterona es aumentar la reabsorción de sodio en el túbulo colector cortical. Al aumentar la reabsorción de sodio, su concentración en el LEC se incrementa arrastrando agua y mejorando así el volumen sin cambiar la osmolaridad. Concomitantemente, con la reabsorción de sodio y agua se reabsorbe cloro y bicarbonato y, en cambio, se secretan potasio e hidrogeniones.

Otra sustancia implicada en la regulación del volumen es el Péptido Natriurético Auricular (PNA), producido por el tejido auricular y liberado en respuesta al aumento del volumen, que aumenta la filtración glomerular y la excreción de sodio; además, inhibe la secreción de aldosterona por la corteza adrenal, de la renina por las células granulares y de la hormona antidiurética por la hipófisis. Finalmente, el PNA disminuye la respuesta vasoconstrictora de los agentes presores endógenos.

Otras sustancias implicadas indirectamente en la regulación del sodio y por lo tanto, en la de volumen son las prostaglandinas, las cininas y la dopamina. La inervación renal modifica la velocidad de la filtración glomerular y por lo tanto, la carga filtrada de sodio y su excreción (2).

No es posible hacer referencia al metabolismo del agua sin mencionar los principales aspectos del metabolismo del sodio; pues, como se ha visto hasta ahora, desempeña un papel importante en el mantenimiento de la osmolaridad y del volumen del LEC. La cantidad total de sodio en el organismo es de aproximadamente 58 mEq/kg, de los cuales 95% se encuentra en el compartimiento extracelular repartido así: 11% en el plasma, 43% en los huesos, 12% en el tejido conectivo y los cartílagos y 29% en el líquido intersticial y la linfa. Una cantidad de 5% localizado en el LIC se reparte en 2,5% en el espacio intracelular y 2,5% en el líquido transcelular. Hay que notar que aunque el hueso y el cartílago poseen la mayor cantidad de sodio corporal, 70% de esa cantidad no es intercambiable fácilmente para su movilización hacia el líquido extracelular o intracelular. Por lo tanto, para el análisis del equilibrio del sodio la fisiología de los compartimientos del LEC y LIC es suficiente. Su concentración promedio en el plasma es de 140 mEq/l y en el LIC es de 10 mEq/l (3). Es impulsado continuamente al interior de la célula a favor de un gradiente electroquímico; también en forma permanente, es sacado de ella en contra de ese gradiente, intercambiado por potasio, por la bomba  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPasa. En consecuencia, cualquier alteración en el funcionamiento de la bomba  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPasa modifica la distribución del sodio en los dos grandes compartimientos.

El contenido corporal de sodio es determinado por la relación directa entre la ganancia y la pérdida. La cantidad ingerida de sodio depende más de factores culturales que de una sensación que pudiera parecerse a la sed. El aporte dietético varía en un margen muy amplio, entre 0,1 y 10 mEq/kg/día. Sus requerimientos son de 2 a 4 mEq/kg/día o 50 mEq/m<sup>2</sup>. En un adulto, se filtran en el glomérulo unos 1 000 mEq por hora, de los cuales 99% es reabsorbido en los túbulos. La mayor parte de la reabsorción de sodio (entre 60 y 70% de la cantidad filtrada) tiene lugar en el túbulo proximal mediante un transporte transcelular activo primario independiente de las necesidades corporales. Veinticinco por ciento de la cantidad filtrada es reabsorbido en el asa de Henle mediante un transporte activo acoplado con la reabsorción de cloro y potasio. La cantidad de sodio reabsorbida en el túbulo contorneado distal depende de las necesidades corporales y está determinada por la presencia de la aldosterona. Así pues, la concentración de sodio en la orina varía según el ingreso y puede estar entre 10 y 400 mEq/l.

La concentración de sodio en las heces, en condiciones normales, es de 20 a 30 mEq/l; esta pérdida es baja dado que el volumen fecal es sólo de 5 a 10 ml/kg/día. En casos de diarrea, la concentración de sodio fecal es variable y depende del agente etiológico; por ejemplo, en diarreas de causa viral, la concentración puede ser igual a la normal, pero en diarreas secretoras, como el cólera, la concentración puede ser mayor de 100 mEq/l. Aun cuando la concentración de sodio fecal no sea alta, en algunos episodios diarreicos la pérdida se vuelve importante cuando el gasto fecal es alto (5).

El potasio es el principal catión del medio intracelular y por lo tanto, es el que regula el volumen de la célula. La cantidad de potasio corporal es de aproximadamente 50 a 55 mEq/kg, de los cuales 98% es intracelular y sólo 2% se encuentra en el LEC, donde su concentración

es de 3,5 a 5,5 mEq/l. Las células musculares contienen abundante potasio; su concentración promedio es de 150 mEq/l. Otras células con cantidades importantes de potasio en su orden son las células óseas, hepatocitos y eritrocitos (3).

La diferencia entre la concentración intra y extracelular de potasio es lo que mantiene el potencial de reposo de la membrana celular, lo que facilita la transmisión del impulso nervioso y la contracción muscular. Una alta concentración intracelular de potasio es necesaria para el crecimiento de las células, la síntesis de proteínas, el equilibrio ácido básico, y el mantenimiento del volumen celular. La alta concentración intracelular de potasio está determinada por la actividad de la bomba  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPasa. El requerimiento diario de potasio es de 1 a 3 mEq/kg o 30 mEq/m<sup>2</sup>. El potasio ingresa con los alimentos y se absorbe en el intestino delgado. La excreción de potasio es fundamentalmente urinaria. Inicialmente, en el túbulo proximal y en la rama ascendente del asa de Henle se reabsorbe la mayor parte del potasio filtrado, de tal manera que cuando el fluido tubular llega a los túbulos colectores está casi libre de potasio. Luego, en el túbulo colector cortical hay secreción en intercambio con sodio, favorecida por la aldosterona. Más adelante, en el túbulo colector medular, la secreción de potasio es independiente de la reabsorción de sodio y está básicamente determinada por el gradiente de concentración del potasio en el fluido tubular; así, por ejemplo, cuando la dieta es pobre en potasio, el túbulo conserva la facultad de reabsorberlo y no hay secreción.

El mantenimiento del potasio dentro de la célula, es apoyado por la insulina, las catecolaminas, los mineralocorticoides y el estado ácido-básico. Así, por ejemplo, la insulina favorece el ingreso del potasio a las células, por lo que un déficit de insulina acompañado de hiperglicemia, como en la diabetes, suele acompañarse de niveles plasmáticos de potasio elevados. Por el contrario, la acidosis metabólica favorece la salida del potasio intracelular, y la administración de bicarbonato tiene el efecto contrario. La adrenalina y los medicamentos  $\beta$  adrenérgicos inducen la captación de potasio por las células al estimular la bomba  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPasa (6).

Otro de los factores fundamentales en la fisiología de los electrolitos es el mantenimiento del equilibrio ácido básico, que depende de la concentración de hidrogeniones y de las bases amortiguadoras. La concentración de iones  $\text{H}^+$  es extremadamente baja en los líquidos corporales y varía entre 1 y  $10^{-14}$  moles/l. Sin embargo, para un adecuado funcionamiento celular, su rango de concentración debe mantenerse dentro de límites muy estrechos. El pH se define como el logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones, lo que es una forma simplificada de medirla. Por ser un logaritmo negativo, el pH es menor cuando la concentración de hidrogeniones es más alta. Además, la variación se da en un rango estrecho; por ejemplo, cuando el pH cambia de 7,40 a 7,10, la concentración de  $\text{H}^+$  se duplica y aumenta de 40 a 80 nEq/l (nanoequivalentes por litro). Diariamente se producen ácidos volátiles y no volátiles en el organismo, y si no son neutralizados, su concentración aumentaría incoerciblemente y sería incompatible con la vida. Existen varios sistemas como el tampón o los amortiguadores (buffer), que permiten que la concentración de  $\text{H}^+$  permanezca dentro de límites aceptables.

Con miras a entender mejor los trastornos del equilibrio ácido básico, se deben recordar algunos principios básicos del equilibrio ácido básico: a) Un ácido es la sustancia que cede protones ( $H^+$ ) y una base, la sustancia que acepta protones ( $H^+$ ). b) La constante de disociación de un ácido o de una base es la proporción entre la parte disociada y la no disociada. Una sustancia en solución puede estar parcialmente disociada; si la mayor parte se encuentra disociada es entonces un ácido o una base fuerte. Por el contrario, si la mayor parte se encuentra no disociada, es un ácido o una base débil. Por ejemplo, el HCl es un ácido fuerte; se encuentra, en gran proporción, en forma disociada como  $H^+$  y  $Cl^-$ . El  $H_2CO_3$  es un ácido débil y como tal, sólo una pequeña proporción se encuentra como  $H^+$  y  $HCO_3^-$ .

Las sustancias amortiguadoras, tampón o buffer tienen la capacidad aceptar o donar hidrogeniones para mantener constante su concentración en los líquidos corporales; se encuentran tanto en el LEC como en el LIC. En el LEC el amortiguador más importante es el sistema bicarbonato - ácido carbónico ( $HCO_3^- / H_2CO_3$ ). Fosfatos, sulfatos y proteínas son sistemas amortiguadores menos representativos en el LEC, pero en el LIC son los responsables del mantenimiento del equilibrio ácido-básico. En ambos compartimientos la fracción intercambiable de electrolitos (principalmente sodio, potasio y cloro) contribuye también a neutralizar los hidrogeniones (7).

El bicarbonato de sodio ( $NaHCO_3$ ) es una base fuerte que se encuentra, en su mayoría, disociada (en  $Na^+$  y  $HCO_3^-$ ).

$$\frac{[HCO_3^-] [Na^+]}{[NaHCO_3]}$$

El ácido carbónico es un ácido débil que se encuentra, en su mayoría, no disociado: ( $H_2CO_3$ ), aunque una pequeña proporción puede estar disociada ( $HCO_3^-$  y  $H^+$ ).

$$\frac{[HCO_3^-] [H^+]}{[H_2CO_3]}$$

Nótese que tanto el bicarbonato como el ácido carbónico tienen un ión común:  $HCO_3^-$ . Con un ingreso de ácido aumentan los  $H^+$  del numerador de la segunda fracción, que expresa la proporción disociada del ácido carbónico. Para que la constante de disociación se mantenga debe aumentar también el ácido carbónico a expensas del ión común bicarbonato, lo que trae como consecuencia una disminución de este.

Tenemos entonces, que ante un ingreso de hidrogeniones, su concentración se mantiene constante y por lo tanto, el pH, a costa de un aumento de la concentración de ácido carbónico y una disminución del bicarbonato. El ácido carbónico, por efecto de la anhidrasa carbónica, se disocia en  $CO_2$  y  $H_2O$ . El  $CO_2$  es entonces eliminado por los pulmones.

La eliminación del  $\text{CO}_2$  por vía pulmonar generando hipocapnia constituye la primera línea de defensa para el mantenimiento de la concentración normal de hidrogeniones, la cual se manifiesta clínicamente con un aumento de la frecuencia respiratoria. Por otra parte, los riñones eliminan los ácidos adicionales que han sido neutralizados por los fosfatos inorgánicos, transformando el fosfato disódico en monosódico; excretando un  $\text{H}^+$ ; reabsorbiendo, en cambio, un sodio; y regenerando bicarbonato. La otra forma de excretar hidrogeniones es por medio de la excreción de amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) que se forma en los túbulos colectores medulares a partir del amoníaco tubular ( $\text{NH}_3$ ), producto del metabolismo de la glutamina al reaccionar con los hidrogeniones secretados al lumen por la célula tubular ( $\text{NH}_3 + \text{H}^+ = \text{NH}_4^+$ ). Este amonio intraluminal se une al  $\text{Cl}^-$  formando  $\text{NH}_4 \text{Cl}^-$ , forma por la cual se excreta en orina (7).

## Deshidratación

La enfermedad diarreica y la deshidratación como su complicación, dan cuenta de cerca de 30% de todas las muertes de niños menores de cinco años en el mundo; entre 6 000 y 8 000 niños mueren al día debido a diarrea y deshidratación (8). A pesar de que hay múltiples causas de deshidratación (bronquiolitis, sepsis, neumonías, cetoacidosis diabética, gingivoestomatitis, estenosis pilórica, entre otras), definitivamente la causa más frecuente en pediatría es la enfermedad diarreica, acompañada o no de vómito.

En el lenguaje médico se utilizan indistintamente los términos *deshidratación*, *depleción de volumen* e *hipovolemia*, para referirse a cualquier niño con pérdida representativa de fluidos lo cual genera dificultades para la unificación de términos en la literatura y en la ejecución de estudios clínicos. Con el fin de simplificar en esta revisión, se utiliza el término deshidratación para representar todo déficit de fluidos en un niño, exceptuando las circunstancias en donde se evidencie una clara pérdida de volumen sanguíneo (9-11).

La deshidratación se puede clasificar en isotónica o isonatémica, cuando los valores plasmáticos de sodio se encuentran dentro de límites normales (entre 135 y 145 mEq/l, con rango de tolerancia entre 130 y 150); hipertónica o hipernatémica, cuando el sodio plasmático está por encima de 150 mEq/l; e hipotónica o hiponatémica cuando la concentración está por debajo de 130 mEq/l. También se clasifica la deshidratación según la magnitud de las pérdidas. Una deshidratación de primer grado (o grado I) se presenta cuando el paciente ha perdido de 3 a 5% de su peso corporal. La deshidratación de segundo grado (o grado II), cuando se ha perdido entre 6 y 8% del peso corporal, y la de tercer grado (o grado III) cuando se ha perdido 9% del peso corporal o más.

Por otro lado, para efectos de la Terapia de Rehidratación Oral (TRO), en términos más prácticos, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la estrategia AIEPI, simplifica la clasificación de la deshidratación al proponer clasificar a los niños con enfermedad diarreica

como no deshidratado, con algún grado de deshidratación o con deshidratación grave, esta última, puede o no, estar acompañada de choque hipovolémico. De acuerdo con esta clasificación, algún grado de deshidratación, incluye la deshidratación de primero y segundo grado (12). El diagnóstico de la deshidratación y sus clasificaciones clínicas se detalla más adelante.

## **Fisiopatología de la deshidratación**

El entendimiento de la fisiología de los compartimientos intra y extracelulares, y los comportamientos de los diferentes electrolitos, durante la deshidratación se han estudiado al analizar biopsias de músculo de niños con diarrea severa (13). Experimentos con albúmina radio marcada demostraron que el porcentaje de pérdida de peso en un niño con deshidratación era directamente proporcional al porcentaje de pérdida de volumen plasmático (14). Bajo esta premisa, un niño que ha perdido 6% de su peso durante una deshidratación, habrá perdido aproximadamente un 6% del volumen plasmático; esto indirectamente muestra que la mayoría del líquido perdido proviene de los espacios intersticial e intracelular, ya que el porcentaje que ocupa el plasma es muy pequeño (14,15).

La pérdida de agua y electrolitos por la diarrea, desencadena una serie de respuestas compensatorias homeostáticas, en los sistemas nervioso, cardiovascular, renal y endócrino. Los líquidos perdidos durante la enfermedad diarreica son isotónicos con respecto al plasma, aunque el contenido de electrolitos sea diferente al de éste; las heces de las diarreas secretoras, como el cólera, tienen una alta concentración electrolítica.

Ahora bien, si durante la enfermedad diarreica las pérdidas de agua son mayores que las de electrolitos, en la mayoría de los pacientes, debería presentarse hipernatremia. Sin embargo, esto no es así, y la mayoría de las deshidrataciones por enfermedad diarreica son isotónicas e isonatremicas, por lo que la concentración plasmática de sodio permanece normal. Para comprender esta aparente paradoja debe recordarse que cuando disminuye el volumen o se eleva la osmolaridad plasmática se desencadena la liberación de HAD; se aumenta, entonces, la reabsorción renal de agua, se expande el volumen y se disminuye la osmolaridad del LEC (11). Concomitantemente, el aumento de la osmolaridad y la disminución del volumen estimulan el mecanismo de la sed, que induce a beber agua o bebidas comunes, cuyo contenido de sodio es normalmente bajo. Además, durante la enfermedad diarreica el catabolismo proteico genera agua endógena. Resumiendo hasta ahora, la pérdida de volumen durante la deshidratación inicial, desencadena varios mecanismos tendientes a recuperar agua: aumento de la reabsorción renal, de la ingesta, y de la producción endógena.

De esta manera, a pesar de que la pérdida fecal contenga más agua que sodio, la respuesta fisiológica es la de conservar el agua, con lo que la osmolaridad plasmática permanece normal, entonces, la mayoría de los estados de deshidratación resultan isonatremicos.

Con las heces también se pierden cantidades importantes de potasio, cloro y bicarbonato. La pérdida de agua por las heces crea un gradiente que facilita la salida de potasio intracelular hacia el LEC, lumen e intersticio. El flujo de potasio está favorecido, también por la acidosis metabólica que acompaña a la deshidratación por enfermedad diarreica y que además, favorece el intercambio del potasio intracelular con los hidrogeniones extracelulares. Adicionalmente, si la hipovolemia y la hipotensión han estimulado la liberación de aldosterona, se incrementa la pérdida de potasio, en este caso por el riñón. Por otra parte, si la hipovolemia trae también como consecuencia la disminución de la filtración glomerular, se dificulta la acidificación de la orina, con acumulación de hidrogeniones, los cuales promueven la secreción tubular de potasio. Así que, la pérdida de potasio por las heces durante la enfermedad diarreica no explica el déficit total de este catión, que se presenta durante la deshidratación, ya que una parte de él se pierde por vía renal. Si se mide la retención de sodio y potasio durante la recuperación del estado de hidratación, la magnitud de la retención de cada uno de ellos es muy similar.

Considerando que el sodio y el potasio son los principales determinantes de los volúmenes extracelular e intracelular, se pensó durante mucho tiempo, que la pérdida de líquido durante la deshidratación provenía, en proporciones similares, de ambos espacios. Pero si se determinan los espacios, con técnicas de medición con inulina y cloruros, se comprueba que realmente durante la deshidratación isotónica, por enfermedad diarreica, la pérdida más importante compromete al LEC. Adicionalmente, el déficit de potasio juega un papel importante en la alteración del LEC, ya que al estar deficitario este ion, el sodio y el agua ingresan a la célula, con el fin de mantener el volumen intracelular, ocasionando mayor contracción del LEC (11).

La deshidratación producida por la enfermedad diarreica se acompaña siempre de acidosis metabólica, lo cual obedece a varias razones (7). En primer lugar, durante la diarrea se aumenta la pérdida fecal de bicarbonato. En segundo lugar, la hipovolemia, si es marcada, implica una deficiente perfusión tisular y una inadecuada oxigenación celular, lo que ocasiona un metabolismo anaeróbico y la subsiguiente producción de ácido láctico. En tercer lugar, si el estado de deshidratación se acompaña de ayuno, como es lo corriente, se aumenta el metabolismo de las grasas y la producción de cuerpos cetónicos, los cuales contribuyen a la acidosis o la aumentan. En cuarto lugar, la hipovolemia determina una baja filtración glomerular, lo que disminuye la excreción de los metabolitos ácidos normalmente eliminados por la orina. Finalmente, es frecuente que los pacientes con diarrea presenten algún grado de malabsorción de carbohidratos; estos carbohidratos no absorbidos son metabolizados por las bacterias que producen ácidos orgánicos que luego de absorbidos, agravan la acidosis.

En la deshidratación hiponatémica, la osmolaridad del LEC se encuentra disminuida con respecto a la del LIC; en consecuencia, el agua es atraída hacia el interior de las células. En estos casos se presenta una mayor contracción y reducción del LEC, y los signos de deshidratación son más acentuados con una mayor tendencia a presentar choque hipovolémico. La deshidratación hiponatémica ocurre con mayor frecuencia en niños con episodios repetidos

de diarrea, los cuales mantienen una contracción ligera y continua del LEC y tienen un contenido corporal bajo de potasio. Generalmente se conoce un historial de ayunos prolongados y de haber recibido líquidos pobres en sal (16).

En la deshidratación hipernatrémica, hay un aumento de la osmolaridad del LEC, lo que determina la salida de agua del interior de las células; en consecuencia, se incrementa el volumen extracelular a expensas del LIC, lo cual puede ocasionar alteraciones neurológicas graves como la hemorragia cerebral. La deshidratación hipernatrémica está asociada con: a) la ingesta de dietas hiperosmolares, fórmulas lácteas con alto contenido de solutos; b) la aplicación de soluciones de glucosa hipertónica; c) el uso de soluciones comerciales glucoelectrolíticas con alto contenido de glucosa; d) el consumo de bebidas gaseosas con alta osmolaridad; y e) la intolerancia a la lactosa, ya que la elevada concentración de solutos, en la luz intestinal, aumenta la pérdida fecal de agua y se pierde agua en mayor proporción que solutos. De hecho, se han presentado epidemias de hipernatremia en algunos países relacionadas con la utilización de leches evaporadas, con alto contenido de solutos. Otra causa de deshidratación hipernatrémica es el empleo de una solución de rehidratación oral o de solución de azúcar y sal con concentraciones elevadas de sodio, debido a una inadecuada preparación, por esta razón ya no se recomienda dicha solución (16).

## **Diagnóstico y clasificación de la deshidratación**

El personal de salud debe obtener información de los cuidadores del niño y del examen físico para el adecuado abordaje del niño con diarrea, con el fin de determinar el estado de hidratación. Se debe preguntar por el número de deposiciones por día, la consistencia y la percepción del volumen o cantidad de cada deposición. Adicionalmente se debe indagar por la eliminación urinaria, presencia de vómitos, la cantidad de vía enteral que recibe el niño, la administración de líquidos en el hogar (solución de SRO, líquidos de preparación casera u otros) o de medicamentos, y el peso previo del niño si se tiene disponible.

La evaluación clínica del estado de hidratación comienza desde que el niño ingresa al lugar de examen. La apariencia general, el estado de conciencia, la respuesta a los estímulos, deben ser considerados inmediatamente para dicha evaluación. El patrón respiratorio es importante tanto para la evaluación del estado de hidratación como para descartar problemas adicionales; la hiperpnea (conteo de respiraciones por minuto mayores del límite para la edad, de características más profundas y presencia de signos de dificultad respiratoria) se relacionan con acidosis. Los otros signos vitales como frecuencia cardíaca, temperatura y presión arterial son igualmente importantes. La frecuencia cardíaca elevada se relaciona con deshidratación, y la presión arterial por debajo del percentil 5 para la talla del niño se relaciona con deshidratación severa y choque hipovolémico.

El siguiente paso es la búsqueda de los signos de deshidratación con el fin de diagnosticar y cuantificar la magnitud de la deshidratación.

La cuantificación de la deshidratación ha sido una herramienta muy valiosa para la evaluación de los pacientes pediátricos, pero a pesar de su importancia, hay pocos reportes en la literatura acerca de la validez de la historia clínica, el examen físico y la utilización de ayudas diagnósticas para determinar la precisión de dicha cuantificación. Las herramientas clínicas que comúnmente se usan en la evaluación del niño deshidratado han sido consecuencia de experiencia clínica y tradición médica.

Dado que es difícil conocer con precisión el peso del niño antes iniciarse la enfermedad, el diagnóstico del grado de deshidratación se basa en la evaluación de los signos clínicos. Existen gran variedad de signos clínicos que se pueden encontrar en un niño con deshidratación y las tasas de sensibilidad y especificidad varían mucho entre ellos. Varios autores han estudiado la validez, sensibilidad y especificidad de los signos clínicos, e incluso de exámenes de laboratorio, para evaluar la deshidratación en un niño con diarrea (17,26).

Porter y col. (17) analizaron la correlación de los signos relatados por los padres al momento de la consulta, encontrando que la sensibilidad de dichos signos es alta pero su especificidad es escasa. El relato de los padres de que el niño tenía aparentemente una buena eliminación urinaria y que lloraba con lágrimas, reducía al mínimo la probabilidad de que estuviera deshidratado. Laron (18) analizó la pérdida de la turgencia de la piel y demostró que es un signo de gran validez en el análisis del niño deshidratado, resaltando que este signo pierde sensibilidad en presencia de hipernatremia. Por su parte Dugga y col. (19) realizaron un estudio en niños menores de 18 meses de edad, deshidratados por diarrea, analizando el grado de deshidratación de acuerdo con el peso ganado luego de la terapia de rehidratación. Utilizaron para la clasificación dos tradicionales escalas que se empleaban en los años ochenta publicadas por Santosham (27) y Fortin y Parent (28). Dichas escalas definían deshidratación leve cuando el déficit de peso era mayor de 5% y deshidratación moderada cuando el déficit de peso mayor de 8%. Dugga encontró que la clasificación de deshidratación leve se hace clínicamente evidente desde la pérdida de 3% del peso corporal, la correspondiente a moderada, desde 5% de pérdida de peso corporal mientras que la severa por encima de 8%. No se encontró diferencia clínica entre los niños que tuvieron deshidratación leve (3 a 5% de pérdida de peso) y aquellos que tuvieron deshidratación moderada (5 a 8%), por lo que se propone clasificar a los niños en no deshidratados, deshidratados (algún grado de deshidratación) o en deshidratados severos. El análisis tuvo en cuenta un total de siete signos de deshidratación, encontrando correlación con deshidratación en seis de ellos en orden de importancia: Turgencia de la piel (signo del pliegue), estado mental general, ojos hundidos, sequedad de mucosas, pulso débil, respiración alterada (hiperpnéa) y extremidades frías. Los cuatro primeros signos (el signo del pliegue, el estado mental, los ojos hundidos y la sequedad de mucosas) fueron los de mayor correlación, por lo que deberían ser los de recomendación para el análisis del estado de deshidratación

de todo niño con diarrea. La fontanela hundida, por su parte, no se correlacionaba con la presencia de deshidratación en el niño (19). No se tuvo en cuenta el llenado capilar por considerarlo un signo que puede alterar su interpretación relativamente fácil por la fiebre y por la temperatura ambiental (19,21).

Mackenzie y col. (23) analizaron en Australia 102 niños admitidos en un centro hospitalario por deshidratación por gastroenteritis y, en el análisis de los signos de deshidratación, hallaron que el mal llenado capilar, la disminución en la turgencia de la piel, la hiperpnea, la acidosis metabólica y los niveles de urea incrementados, eran los datos de mayor correlación con un estado de deshidratación. La sed, por su parte, fue un signo que mostró escasa significancia estadística, mientras que los ojos hundidos, la letargia, la oliguria y la fontanela deprimida eran poco específicos para la deshidratación. Al igual que Dugga y col. (19), demostraron que los signos de deshidratación son evidentes a partir de 3% de pérdida del peso.

Gorelick y col. (22), por su parte, en el que es quizás el trabajo de mayor calidad metodológica publicado sobre la validez de signos de deshidratación, analizaron 10 signos de deshidratación: signo del pliegue, estado mental, ojos hundidos, mucosas secas, taquicardia, respiración anormal, pulso débil, oliguria/anuria, ausencia de lágrimas y el llenado capilar. A diferencia de otros trabajos, encontraron correlación fuerte entre todos los signos analizados y la deshidratación, siendo los de mayor correlación cuatro de ellos: llenado capilar, ausencia de lágrimas, mucosas secas y estado mental anormal. Además hallaron, a diferencia del trabajo de Dugga (19), que la aparición de los signos de deshidratación, se da por encima de la pérdida de 5% del peso, en concordancia con lo que propone la Organización Mundial de la Salud (12).

Curiosamente, el signo de deshidratación más temprano, que es la sed, no es analizado en estos trabajos. Sólo en el trabajo de Gorelick (22) se menciona en la escala utilizada, pero únicamente como parte del estado clínico: irritabilidad y sed. A pesar de que hay varios trabajos publicados al respecto, la mayoría de ellos no tiene un nivel de evidencia suficiente para extraer una recomendación única; hacen falta más estudios para definir la validez de cada uno de los signos utilizados. La estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) propone la clasificación del estado de hidratación en una de las tres opciones ya descritas: no tiene deshidratación, algún grado de deshidratación o deshidratación grave, según la presencia o no de los siguientes cuatro signos: ojos hundidos, bebe ávidamente, está intranquilo o irritable y el signo del pliegue que desaparece lentamente (menos de dos segundos). La presencia de dos o más de estos signos clasifica al niño con algún grado de deshidratación, mientras que un sólo signo o ninguno determinan que el niño no tiene deshidratación. El niño con deshidratación grave es aquel que tiene dos o más de los siguientes signos: ojos hundidos, letárgico o inconiente y signo del pliegue que desaparece muy lentamente (más de dos segundos) (12). Los clásicos signos de estado de hidratación de mucosas (húmedas, secas o muy secas) y la presencia de lágrimas al llorar,

utilizados en las normas antiguas de manejo del niño con enfermedad diarreica (29), no son tenidos en cuenta por la estrategia AIEPI, por considerarse que en algunas ocasiones pueda ser subjetiva su valoración (es el caso de las mucosas en pacientes con respiración oral por enfermedades que cursen con obstrucción nasal o adenoidea) y en otras ocasiones por no ser posible su valoración (lágrimas, en niños que no lloran en el momento de la atención). No se incluye el llenado capilar, como se mencionó antes, por la facilidad con que su evaluación se ve afectada por la temperatura ambiental y por la presencia de fiebre (20,21). La mayor cualidad de la utilización de este método de enfoque del estado de hidratación, es que los cuatro signos utilizados son de fácil y rápida realización en cualquier lugar donde se efectúe la evaluación del niño, son de fácil aprendizaje para el personal de la salud en entrenamiento, y no suelen prestarse a subjetividades en la evaluación. Por lo mencionado, la recomendación es evaluar el estado de hidratación del niño con base en este método.

Si bien no forman parte de la clasificación expuesta, existen otros signos de deshidratación que es prudente evaluar en la atención de todo niño con sospecha de este diagnóstico: taquicardia, taquipnea, piel xerótica, oliguria/anuria, depresión de la fontanela anterior, llenado capilar lento e hipotensión.

Ya que el tratamiento de más de 90% de los casos de deshidratación puede realizarse por vía oral, la mayoría de las veces no es necesario calcular con precisión la magnitud del déficit existente, ya que los riesgos de sobrehidratación grave, por esta vía, son prácticamente nulos, mientras que el niño que necesita hidratación parenteral, requiere de una cantidad de líquidos que debe calcularse según el peso del niño, puesto que los riesgos de sobrehidratación por esta vía no deben descartarse.

El niño que se clasifique con algún grado de deshidratación (o deshidratación leve a moderada), se calcula que ha perdido menos de 9% del peso corporal. Mientras que al niño que se ha clasificado con deshidratación grave, se le calcula una pérdida de más de 9% del peso corporal. Este niño puede cursar con choque hipovolémico o sin él, el cual se establece cuando, además de los signos de deshidratación grave, se encuentra llenado capilar mayor de dos segundos, pulso débil y rápido y letargia.

Varios autores han analizado las ayudas paraclínicas como parte del estudio del niño deshidratado, encontrando relación entre los niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre (NUS) y la presencia de acidosis metabólica con niveles de bicarbonato por debajo de 17 mEq/l con deshidratación (24,26).

Aun cuando las convulsiones se presenten en niños con deshidratación isonatremica, el compromiso neurológico, en especial las convulsiones que se presentan en un niño deshidratado, debe hacer pensar en una alteración en la concentración de sodio, bien sea de tipo hipo o hipernatremia.

El tratamiento de la deshidratación como se comentará en el capítulo de tratamiento, se realizará vía oral con la solución de SRO, en el caso de un niño clasificado con algún grado de deshidratación, método denominado Plan B, y es efectivo en 90 a 95 % de los casos. En el caso de un niño con deshidratación grave, se deben realizar bolos de líquidos intravenosos, como se detallará, y reponer el resto de déficit con solución de SRO o solución poli-electrolítica. A este método se le denomina Plan C de manejo del niño con diarrea, detallado en el capítulo de tratamiento.

La recomendación de la Organización Mundial de la Salud desde hace más de veinte años de utilizar el plan C, se basa en múltiples estudios de niños deshidratados de países en vía de desarrollo, los cuales demuestran su efectividad. Esto contrasta con la recomendación de rehidratar al niño con el llamado método lento, que se basa en el cálculo de todo el déficit de volumen que presenta el niño, así como el déficit de cada uno de los electrolitos; su reposición se realiza en 24 a 48 horas por vía intravenosa junto con los líquidos de sostenimiento. Este método de rehidratación lenta, inicialmente propuesto por Darrow en 1949 (13), fue ampliamente utilizado por décadas, con variaciones que, aún en nuestra época, se siguen publicando en la mayoría de los más famosos textos de pediatría en todo el mundo (30,32), y se continúa utilizando como pauta de rehidratación en los países desarrollados (33).

En 1973, Hirschhorn publica con éxito el tratamiento de niños deshidratados a través de rehidratación intravenosa rápida, seguida por rehidratación oral con SRO (34), comenzando la evidencia para el uso de dos terapias trascendentales en el manejo del niño con diarrea: la terapia de rehidratación oral y la terapia de rehidratación venosa rápida las cuales reemplazarán el método antiguo de rehidratación lenta. De los estudios de la terapia de hidratación oral con el suero de 90 mEq/l y posteriormente con el de 75 mEq/l se habla en el correspondiente capítulo.

Antes del estudio de Hirschhorn, se realizaron varios trabajos en adultos que respondían a la necesidad de lograr rehidrataciones rápidas ante las epidemias de cólera. Con base en ellos, se creó la solución Dacca, en Bangladesh, cuya composición es 133 mEq/l de sodio, 13 mEq/l de potasio, 48 mEq/l de bicarbonato (acetato), y 98 mEq/l de cloro (35). Posteriormente, considerando que las pérdidas de sodio en heces de niños con diarrea por cólera eran sustancialmente menores (entre 75 y 105, media 90 mEq/l) (36) que las de los adultos (entre 80 y 165 mEq/l, media 113) (37), y además las pérdidas de dicho ion en diarreas diferentes al cólera era aún menores (entre 40 y 90 mEq/l), Mujibur Arman y col. crean una solución de Dacca especial para niños con menos cantidad de sodio (118 mEq/l, en vez de 133 mEq/l), y adicionándole 44 mmol/l de glucosa para prevenir hipoglucemia (35), y la denominan Solución para el Tratamiento de la Diarrea, STD (DTS, del inglés Diarrhoea Treatment Solution). La rehidratación se llevó a cabo reponiendo el cálculo del déficit en cuatro horas (rehidratación rápida). La hipoglucemia se había descrito anteriormente (38) como una complicación de los niños deshidratados por diarrea, por lo que Hirschhorn había recomendado adicionar glucosa

a las soluciones de rehidratación venosa. Mujibur Arman y colaboradores (35), encontraron que con la solución Dacca original, 2 pacientes (3,3%) desarrollaron hipoglucemia mientras que con la STD ninguno lo hizo. Además notaron que la utilización de una solución con menor sodio (118 mEq/l), no se relacionó con variaciones significativas en las concentraciones séricas de este electrolito en el período post rehidratación y propusieron que es mejor la utilización de concentraciones de sodio menores de 130 en soluciones de rehidratación venosa ya que disminuiría el riesgo de intoxicación salina en pacientes en los que la deshidratación haya logrado afectar de manera importante la función renal.

Diez años antes, Gutman (36) había comparado una solución poli-electrolítica de 90 mEq/l de sodio, 64 mEq/l de cloro, 15 mEq/l de potasio, 45 mEq/l de bicarbonato en forma de acetato y 2% de dextrosa, denominada Solución de Reemplazo en Cólera Pediátrico, SRCP; (PCRS, en inglés), con la solución Lactato Ringer. La ventaja buscada era la prevención de la hipoglucemia (la cual se logró), menor carga de sodio y la prevención de la hipopotasemia, a la que se le atribuían varias de las complicaciones. La diferencia sustancial con los trabajos con la solución Dacca, es que Gutman realizó una rehidratación más lenta (promedio 10 horas). De todas formas, la rehidratación con solución de Gutman, no mostró hipoglucemia, ni hipopotasemia, lo cual favoreció la continuación de los estudios con soluciones que contuvieran glucosa y mayor cantidad de potasio que la solución de Lactato Ringer.

Sperotto publicó el primer estudio en América sobre hidratación intravenosa rápida, utilizando una mezcla de partes iguales de dextrosa al 5% y solución salina al 0,9%, (solución 1:1) con muy buenos resultados (39).

A partir de los años 80, se publican diversos trabajos sobre la eficacia de la rehidratación rápida. Pizarro, en Costa Rica inició los estudios (40,42), hidratando por vía intravenosa, niños con una solución poli-electrolítica con 90 mEq/l de sodio (concentración de electrolitos similar a las SRO, es decir, con base y con glucosa en su composición), con excelentes resultados. Luego, varios autores latinoamericanos obtuvieron resultados similares con dicha solución publicando sus resultados en revistas de lengua hispana (43,45).

Simultáneamente con estos últimos, se publicaron varios trabajos en revistas de lengua inglesa (46,49). Rahman (46), comparó la solución Dacca original con una similar modificada con 2,5% de dextrosa en 67 niños, divididos en dos grupos aleatoriamente, sin encontrar diferencias en cuanto a la efectividad de la rehidratación y a los niveles de sodio, pero con clara predisposición a la hipoglucemia en el grupo de pacientes con solución Dacca original. Moineau (47), utilizó una solución hipotónica (51 mEq/l de sodio) pero con dextrosa al 3,3%, para rehidratar rápidamente a niños con deshidratación leve a moderada, con adecuada respuesta, pero si mediciones de electrolitos pre ni post rehidratación. Reid y Bonadio (49), rehidrataron niños con deshidratación leve y moderada con solución salina, pero al igual que en el trabajo de Moineau, sin mediciones de electrolitos (sodio y potasio) ni glucosa sérica,

encontrando buena respuesta clínica. Varios autores, de reconocimiento internacional en el tema de la rehidratación del niño deshidratado por diarrea, han llamado la atención acerca de la necesidad de revalorar el obsoleto método de rehidratación lenta que aún se recomienda en países desarrollados, por la terapia de rehidratación rápida considerada superior a aquélla(33,50,51).

En síntesis, múltiples trabajos han demostrado la efectividad de la rehidratación oral como la terapia única en el niño con deshidratación no severa y con tolerancia a la vía enteral (plan B). En los pocos niños con deshidratación severa, o con deshidratación no severa e imposibilidad para la vía enteral, la rehidratación intravenosa rápida es el método de elección con el cálculo del déficit para su corrección en 3 a 4 horas (como se describirá en el capítulo de tratamiento, plan C). La solución que debe utilizarse ha creado controversia en la literatura, ya que algunos autores arguyen que ésta debe tener glucosa para evitar la hipoglucemia y cantidades de sodio menores a 130 mEq/l. La solución Dacca original con adición de glucosa, es decir, la solución de Dacca modificada (DTS), la solución Lactato Ringer, las soluciones poli-electrolíticas Pizarro y PCRS, han sido ensayadas en estudios, y todas han mostrado efectividad en la rehidratación de niños con deshidratación por diarrea no colérica e incluso por cólera, con pequeñas diferencias entre ellas, en cuanto a probabilidades de hipopotasemia, y de hipoglucemia.

La recomendación actual es utilizar la solución Lactato Ringer, aunque desconocemos cuál es la solución intravenosa ideal. La solución poli-electrolítica Pizarro, utilizada en algunos países de Latinoamérica es muy buena alternativa por su composición equilibrada. La solución salina al 0,9%, aunque se puede acceder a ella fácilmente, no es la primera opción terapéutica por su alto contenido de sodio y por la ausencia de potasio, glucosa y bases en su composición. Tiene indicación en el caso de choque hipovolémico en donde se utiliza su infusión en bolos para la rápida expansión del LEC, pero se debe anotar que el déficit restante se debe corregir con una solución que contenga los electrolitos mencionados.

## **Deshidratación hiponatémica**

El diagnóstico de deshidratación hiponatémica puede sospecharse en niños desnutridos, con diarreas a repetición, que reciben líquidos hipotónicos, o en quienes se les ha suspendido la alimentación por largos períodos. En la deshidratación hiponatémica, debido a la mayor contracción del LEC, los signos clínicos de la deshidratación son muy acentuados.

Son considerados como normales los niveles de sodio entre 135 y 145 mEq/l, si bien existe una tendencia a considerar como normales cifras de 131 a 149 mEq/l. Desde este punto de vista, la hiponatremia se define como niveles plasmáticos de 130 mEq/l o menos; generalmente se hace sintomática cuando las cifras son menores de 120 mEq/l (5,16).

La pseudohiponatremia, esto es, un sodio falsamente bajo, ocurre en pacientes con niveles plasmáticos elevados de proteínas o, más frecuentemente, de lípidos. En condiciones normales el agua representa 93% del volumen del plasma, el 7% restante corresponde a los solutos disueltos en ella a lo cual se denomina fase no acuosa del plasma. En el caso de aumento de dicha fase, el sodio será detectado como bajo en proporción a todo el plasma, pero en concentración normal en la fase acuosa. Un ejemplo de esta situación son los niños con hiperlipidemia en el caso del síndrome nefrótico o de hiperproteinemia severa como en el mieloma múltiple (52,53).

La disminución del sodio plasmático produce reducción de la osmolaridad del LEC, de tal manera que la osmolaridad del LIC resulta relativamente mayor, lo que promueve el movimiento de agua al interior de las células ocasionando edema celular, el cual es notorio en el SNC, ya que se produce edema cerebral. Dicho edema se manifiesta con síntomas neurológicos: apatía, náuseas, vómitos, alteraciones de la conciencia y convulsiones.

A pesar de que la gravedad de los síntomas depende de la magnitud de la hiponatremia, el factor más importante es la velocidad con la que se instala dicha alteración (54). Por lo anterior, se debe diferenciar muy bien el tiempo de instauración de la hiponatremia, ya que entre más rápido se desarrolla ésta, el cerebro tiene menos tiempo para establecer mecanismos contrarreguladores. La diferenciación entre hiponatremia aguda y crónica se ha establecido en forma arbitraria. Hiponatremia aguda se define a aquella que se desarrolla en menos de 48 horas y crónica a aquella que ha requerido más tiempo (5).

La hiponatremia aguda, conlleva a una disminución “abrupta” de la osmolaridad sérica la cual no da tiempo para la instauración completa de los mecanismos de adaptación del cerebro, que se describirán adelante. Entonces, la disminución rápida de la osmolaridad produce movimiento del agua al espacio intracelular y consecuentemente edema cerebral. Se ha calculado experimentalmente que el agua cerebral aumenta proporcionalmente a la disminución de la osmolaridad sérica. La respuesta inicial del cerebro es la pérdida rápida de electrolitos intracelulares con el fin de mantener el volumen. Esta pérdida empieza a desarrollarse durante la primera hora de la enfermedad, inicialmente con el sodio y el cloro, y horas después se le adiciona la pérdida de potasio (54). A pesar de que el edema cerebral se desarrolla a partir de aumentos en el volumen de agua cerebral superiores a 5%, la mencionada pérdida de electrolitos logra limitar la gravedad de éste.

La hiponatremia crónica por su parte se caracteriza por la ausencia o escasos síntomas en la mayoría de los pacientes, lo cual sugiere la instauración de mecanismos de adaptación más completos con el transcurrir del tiempo. Como ya se mencionó, la primera respuesta es la pérdida de sodio y cloro, posteriormente de potasio intracelulares, que se demuestra en horas y avanza lentamente en las primeras 48 horas, y continua hasta alcanzar mantener un volumen hídrico normal cerebral. Luego de las 48 horas se inicia la pérdida de múltiples osmoles idió-

genos orgánicos como glutamato, creatina, taurina, mio-inositol, glutamina y glicerofosforilcolina, la cual es el factor definitivo en el mantenimiento del volumen para evitar el edema cerebral en la hiponatremia crónica (55). A pesar de que la pérdida absoluta de electrolitos cerebrales es mayor que la de osmoles orgánicos, esta última da cuenta de cerca de 35% del total de pérdidas de solutos cerebrales durante la hiponatremia sostenida (54,55).

La recuperación cerebral de la hipoosmolaridad a la que se ha adaptado, luego de corregir la hiponatremia y/o su causa, se le ha denominado “des-adaptación”, y es trascendental en el tratamiento, ya que en algunas ocasiones una recuperación o “des-adaptación” inadecuada puede ser más problemática que la misma hiponatremia. Se ha demostrado que las correcciones rápidas de los niveles de sodio en el caso de una hiponatremia crónica con mecanismos de adaptación ya establecidos, produce deshidratación del tejido cerebral y en algunos casos desmielinización de la sustancia blanca en varias partes del cerebro (54,56) por la salida rápida de agua del espacio intracelular. Esto se explica por que luego de la recuperación de la hiponatremia, el cerebro es capaz de recuperar rápidamente electrolitos perdidos (sodio, cloro y potasio), pero la recuperación de los osmoles orgánicos necesita de mayor tiempo. La lenta reaccumulación de solutos orgánicos es análoga al lento incremento de los osmoles que ocurre en los casos de hipernatremia crónica. El cerebro tiene mayor capacidad para perder osmoles orgánicos que para recuperarlos (57).

En términos de fisiopatología, la hiponatremia puede cursar con hipovolemia, con volemia normal o con hipervolemia. La principal causa de hiponatremia hipovolémica es la enfermedad diarreica y el vómito, pero también se puede desarrollar por enfermedades que cursen con la formación de un tercer espacio como la sepsis, pancreatitis, peritonitis, íleo, drenes quirúrgicos, rabdomiolisis o en enfermedades con pérdida incrementada de este elemento como fibrosis quística, quemaduras extensas, uso de diuréticos (tiazidas, diuréticos de asa, manitol), las nefropatías y encefalopatías perdedoras de sal, acidosis tubular renal tipo II, la enfermedad de Addison, la hiperplasia adrenal congénita y los defectos hereditarios de la síntesis de aldosterona.

La hiponatremia origina una mayor contracción, reducción, del LEC, lo que acentúa los signos de la deshidratación y favorece la presentación del choque hipovolémico, aún con pérdidas menores que las que se presentan en una deshidratación isonatremica o hipernatremica. La disminución del volumen actúa como un estímulo, no osmótico, para la liberación de HAD, la cual aumenta la reabsorción de agua pura, y acentúa la hiponatremia. Ahora bien, si la reducción del volumen plasmático ha ocasionado hipotensión, la liberación de HAD se torna máxima. Igualmente, si la hipotensión ha comprometido la presión de perfusión renal, se estimula la liberación de renina y por consiguiente, de angiotensina II, cuyo efecto vasoconstrictor trata de mejorar la perfusión y la hipotensión; finalmente, la liberación de aldosterona es un intento para mejorar el volumen, mediante el incremento de la reabsorción de sodio cloro y agua.

En síntesis, la deshidratación por diarrea produce una depleción de volumen que dispara diversos mecanismos de regulación hormonal cuyo objetivo es el mantenimiento de la volemia por diferentes y complejos mecanismos, dentro de los cuales el aumento de los niveles de HAD es primordial y su resultado es la retención neta aumentada de agua lo cual suele inducir a la disminución de la osmolaridad sérica; este mecanismo, aunado a un paciente que haya ingerido líquidos hipotónicos en respuesta al reflejo de sed que la misma HAD despierta, va a predisponer al niño a la hiponatremia (11). La deshidratación hiponatémica desde el momento que se desarrolla por los mecanismos fisiopatogénicos relacionados, tiene la propiedad de auto-perpetuación.

La hiponatremia leve o moderada (niveles de sodio superiores a 120 mEq/l), por lo general, no se acompaña de síntomas diferentes a los propios de la deshidratación, por lo que su tratamiento puede hacerse, ya sea por vía oral con suero de rehidratación oral o por vía intravenosa con Lactato Ringer o solución polielectrolítica, según sea el caso, tal como se detalla en el capítulo de tratamiento. Es decir, el tratamiento de la hiponatremia causada por diarrea, es el mismo del niño deshidratado según la clasificación a la que corresponda (rehidratar vía oral o intravenosa).

En caso de hiponatremia severa (niveles de sodios menores de 120 mEq/l) o con convulsiones, se deben hacer algunas apreciaciones. Primero, las convulsiones deben tratarse como cualquier otra convulsión, con una benzodiacepina intravenosa (diazepam 0,2-0,3 mg/kg o midazolam 0,1 a 0,2 mg/kg intravenoso o rectal si no hay acceso venoso). Segundo, es una urgencia elevar el sodio plasmático, a por lo menos 125 mEq/l, niveles en los cuales ya no es probable que se cause mayor daño cerebral, mediante el uso de bolos de solución salina normal (0,9%) o mejor aún, solución hipertónica al 3%. Dicha solución se prepara mezclando cloruro de sodio (solución 2 mEq/ml) al 25% diluido en agua destilada, es decir, una parte de cloruro de sodio y tres partes de agua destilada.

Para conocer la cantidad de sodio que se debe administrar por vía intravenosa, se utiliza la siguiente fórmula: [mEq de Sodio = (sodio deseado - sodio actual) X Peso X 0,6)].

Es decir, con esta fórmula se calcula la cantidad de sodio que se necesita para llevar los niveles por encima de 125 mEq/l y dicha cantidad de sodio debe administrarse intravenosa en una solución preparada al 3%. La velocidad máxima de infusión de dicha solución debe ser de 25 ml/Kg/h. Por ejemplo, para el caso de un paciente que pesa 10 Kg. cuyo valor sérico de sodio sea de 115 mEq/l, al efectuar la fórmula descrita, se necesitan 60 mEq. Para preparar una solución al 3% con esta cantidad se requieren 30 ml de cloruro de sodio (2 mEq por ml), los cuales se diluyen en 90 ml de agua destilada, para un total de 120 ml, que se deben pasar a 25 ml/kg/hora, que para el caso serían 250 ml/hora (peso 10 Kg.). Es decir, el total, 120 ml se administraría intravenoso en treinta minutos. Una vez realizada la corrección rápida del nivel de sodio que pone en peligro la vida del paciente, se debe

reevaluar el estado de hidratación. El déficit de sodio restante se corrige a medida que se contrarresta la deshidratación, como ya se mencionó.

Una situación muy distinta se presenta en los casos de hiponatremia crónica, la cual debe corregirse lentamente. Si ésta se acompaña de deshidratación, debe corregirse siguiendo los mismos lineamientos ya enunciados, bien sea por vía oral o intravenosa. En general, al corregir la deshidratación, se observará mejoría en la concentración plasmática del sodio. Si al terminar la hidratación la hiponatremia todavía es significativa, se corregirá lentamente, procurando que la elevación del sodio no ocurra a una velocidad mayor de 0,5 mEq/l/h o 12 mEq/l/día (58).

## **Deshidratación hipernatémica**

La hipernatremia se presenta cuando la concentración plasmática de sodio está por encima de 150 mEq/l. Como ya se mencionó antes, el sodio, por ser un soluto al cual las membranas son impermeables, es fundamental para la osmolaridad, su elevación produce hiperosmolaridad y siempre causa deshidratación celular (al menos de manera transitoria) al promover el movimiento de agua del LIC al LEC (59).

La principal causa de hipernatremia en el niño con deshidratación por diarrea es el ingreso aumentado de sodio, secundario al uso de líquidos intravenosos para hidratación con un exceso de sal (ya sea con cloruro de sodio o bicarbonato de sodio), o por error, al confundir el azúcar con la sal en la preparación de soluciones caseras (16,35).

Cuando la osmolaridad plasmática aumenta por encima de 295 mOsm/l, se estimula la liberación de la HAD, lo que incrementa la reabsorción de agua; si la elevación de la osmolaridad continúa, aparece la sensación de sed, la cual induce a beber agua. La sed verdadera desaparece cuando la osmolaridad se ha normalizado; por esta razón, es raro que personas que cuenten con libre acceso al agua desarrollen hipernatremia, por lo que los principales casos de hipernatremia se describen en lactantes y ancianos así como pacientes críticos y/o con alteraciones neurológicas (59).

Cuando la concentración del sodio en el LEC aumenta, también lo hace la osmolaridad de este compartimiento y en consecuencia, hay salida de agua del interior de las células, lo que favorece la deshidratación celular. El cerebro entra en un estado de encogimiento o desecación progresivo que predispone a rupturas vasculares con sangrado intracerebral, hemorragia subaracnoidea y daño neurológico permanente (59).

Como mecanismo adaptativo, a la osmolaridad creciente del LEC, la célula también incrementa su osmolaridad, mediante la producción de osmoles idiógenos, derivados del

fraccionamiento de sus proteínas (aminoácidos) y el aumento en la concentración intracelular de alcoholes azucarados. Se han descrito como osmoles idiógenos: mioinositol, n-acetilaspártato, colina, creatina, glicerofoforilcolina y taurina. Hasta 50% de la osmolaridad intracelular puede llegar a ser no electrolítica, formada por estos osmoles idiógenos que, al elevar la osmolaridad, le permiten a la célula conservar agua y defenderse de la pérdida hídrica (59).

Síntomas comunes en el niño con hipernatremia son hiperpnea, debilidad muscular, intranquilidad, agitación, fiebre, llanto de tono alto, vómitos, insomnio, letargia, sed intensa, e incluso coma y convulsiones. La sed es simultáneamente, un síntoma y un mecanismo de defensa (5,60).

Dado que, durante una deshidratación hipernatrémica, el LEC se preserva más que el LIC, los signos de deshidratación son menos notables y es menos frecuente que se presente el colapso cardiovascular que en la deshidratación hiponatrémica (61,62).

Teniendo en cuenta que las células han producido osmoles idiógenos, y necesitan tiempo para deshacerse de ellos, se recomienda realizar la reposición del déficit, de forma lenta utilizando mezclas que no sean muy hipo-osmolares. Es decir, al igual que la hiponatremia crónica, la velocidad de corrección es crucial y ésta también depende de la osmolaridad de la solución utilizada, ya que aunque se utilicen velocidades lentas en presencia de una solución muy hipo-osmolar, la corrección sería anormalmente rápida y perjudicial.

La forma más apropiada y segura de tratar la deshidratación hipernatrémica, es por vía enteral con las SRO y sólo está contraindicada si hay imposibilidad para la utilización de dicha vía. Es decir, al igual que en la deshidratación hiponatrémica, la corrección de la deshidratación con SRO (plan B), es suficiente para la corrección de la hipernatremia. Mientras que, en los casos de deshidratación hipernatrémica severa que se requiera tratamiento intravenoso, se debe utilizar el mismo esquema de tratamiento descrito en el capítulo de tratamiento para la deshidratación severa.

Otros esquemas de manejo incluyen el valor de sodio sérico para el enfoque de manejo. Para casos de valores inferiores a 160 mEq/l, se considera que se puede realizar una corrección rápida, como se mencionó anteriormente. Para casos con valores entre 160 y 180 mEq/l, se debería establecer una corrección de la deshidratación en el doble del tiempo presupuestado sea con SRO (63) o con soluciones de rehidratación intravenosa (64). Y para casos en los que el sodio sérico supera los 180 mEq/l, se debe realizar una corrección lenta en 24 a 48 horas ya sea con SRO o soluciones intravenosas, según sea el caso. Se debe tener en cuenta, que en el caso de compromiso hemodinámico, con choque hipovolémico (poco frecuente), se debe recuperar rápidamente dicha alteración hemodinámica con rehidratación intravenosa (solución de Lactato de Ringer o salina al 0,9%), y luego completar

la reposición del déficit con SRO (algunos autores también recomiendan en estos casos, utilizar soluciones de rehidratación oral hipo-osmolares con concentraciones de sodio de 45 a 60 mEq/l) (63) o continuar vía venosa con solución salina al 0,45% para su corrección, como ya se mencionó en 24 a 48 horas (64).

En caso de hipernatremia crónica, la corrección se debe basar en la reposición del déficit de agua que presenta el paciente. Una de las fórmulas más utilizadas para corregir el déficit de agua libre es:  $[DAL = (\text{sodio actual} - \text{sodio deseado}) \times \text{Peso} \times 4]$ .

El cálculo del volumen de déficit se debe reponer vía oral con agua, en 48 horas. En caso de no contar con la vía oral, el volumen calculado se suma a los líquidos de mantenimiento para el día (58).

## Hipopotasemia

La hipopotasemia se presenta cuando la concentración plasmática del potasio está por debajo de 3,5 mEq/l. Dicho trastorno se puede explicar por déficit corporal del ión (por pérdidas o por déficit en la ingesta), o por redistribución al espacio intracelular, en el caso de la enfermedad diarreica, que ha sido considerada la principal causa de hipopotasemia en todo el mundo (65), el déficit corporal se debe a pérdidas por el tracto gastrointestinal por diarrea y vómito.

Se ha calculado que durante un episodio diarreico, con deshidratación grave, un niño puede perder hasta 25 % del potasio total corporal, mientras que los músculos pueden llegar a perder hasta 40% de su potasio (66). En condiciones normales, la concentración de potasio en las diferentes secreciones gastrointestinales es muy similar a la del plasma, en promedio, 5 mEq/l. Sin embargo, en la saliva (15 mEq/l), jugo gástrico (10 mEq/l) y en secreciones ileales y cólicas la concentración del potasio es mayor. En un episodio de diarrea, la pérdida de potasio puede llegar a ser hasta de tres a veinte veces la concentración normal de potasio en suero (15 a 100 mEq/l), lo que explica que se encuentre déficit tanto intracelular como extracelular en los casos de niños con diarrea aguda (67). A pesar de esta pérdida y su posterior déficit, el nivel plasmático de potasio se encuentra generalmente normal o ligeramente elevado, como consecuencia de la salida de potasio intracelular que se intercambia con sodio e hidrógeno en presencia de la acidosis metabólica que se produce en el episodio diarreico. La depleción de potasio es más acentuada en los niños con desnutrición severa y diarrea, ya previamente deficientes de potasio corporal (68).

Adicionalmente, la deshidratación aumenta la salida de potasio, desde el enterocito hacia la luz intestinal y la pérdida de él con las heces. El paciente deshidratado tiene un contenido corporal de potasio bajo, así sea capaz de mantener, en determinado momento,

dentro de límites normales la concentración plasmática de potasio, considerando que el potasio intracelular sale en respuesta a la acidosis metabólica que está presente en la deshidratación. Un grupo especial son los niños desnutridos; se caracterizan por disminución en ingreso de potasio y por lo general tienen reducido el potasio corporal total, mientras que sus niveles de potasio sérico, pueden ser normales aunque generalmente están, igualmente, disminuidos. Además, la frecuente asociación de diarrea con desnutrición grave, incrementa aún más el déficit pre-existente de potasio corporal al aumentar las pérdidas por el tracto gastrointestinal (68).

La baja concentración extracelular del potasio ocasiona hiperpolarización de la membrana celular y en consecuencia, una disminución de la excitabilidad neuromuscular, que origina sintomatología cardíaca y neuromuscular. Valores de potasio entre 3 y 3,5 mEq/l no suelen presentar síntomas en el niño, mientras que valores menores, progresivamente van cursando con síntomas de: debilidad muscular, hiporreflexia, íleo paralítico, distensión gástrica, retención urinaria y calambres. Valores por debajo de 2,5 mEq/l se han asociado con necrosis muscular, y valores por debajo de 2 mEq/l con arritmias, bradicardia, parálisis muscular y alteraciones en la función muscular respiratoria (6,69). En el electrocardiograma se observa aplanamiento de la onda T, depresión del segmento ET y aparición de ondas U (6).

Al igual que las alteraciones del sodio en el niño deshidratado por diarrea, el tratamiento de la hipopotasemia se realiza satisfactoriamente con las SRO, las cuales tienen 20 mEq/l de potasio (16). En los casos de hipopotasemia severa (valores por debajo e 2,5 mEq/l, o cualquier valor sérico en presencia de signos electrocardiográficos), lo cual pone en peligro la vida del paciente, se deben efectuar correcciones un poco más rápidas por vía intravenosa. Las mezclas para la corrección de la hipopotasemia, por vía parenteral periférica, no deben contener más de 40 mEq/l de potasio y la velocidad de la administración debe estar entre 0,5 y 0,8 mEq/kg/h, máximo 20 mEq/h. Un bolo de potasio de 1 mEq/Kg. para pasar intravenoso en una o dos horas, es una opción de aumento rápido de los niveles en el paciente con peligro de arritmia severa y muerte por hipopotasemia. El potasio se puede diluir en solución salina isotónica o hipotónica, evitando la dilución en soluciones dextrosadas o con bicarbonato, ya que éstas inducen el aumento de la captación celular del ión, empeorando la hipopotasemia.

En el paciente con deshidratación severa e hipopotasemia importante, una opción es el uso de una solución polielectrolítica con mayor concentración de potasio que el Lactato Ringer, lo cual permitiría mantener las reglas de la infusión intravenosa de potasio referidas mientras se corrige el estado de déficit de volumen. Como se mencionó antes, Pizarro, en Costa Rica (39,40), utilizó una solución polielectrolítica similar en composición a las Sales de Rehidratación Oral (SRO), (90 mEq/l de sodio, 80 mEq/l de cloro, 30 mEq/l de base en forma de acetato, 20 mEq/l de potasio y 111 mmol/l de glucosa) mostrando efectividad y seguridad en la corrección del estado de deshidratación en niños con diarrea, corrigiendo

con éxito los niveles bajos de potasio. Bernal en Colombia (43), Ferrero (44) y Escobal (45) en Argentina, obtuvieron resultados similares con la solución poli-electrolítica. Esta solución (denominada solución 90 o solución Pizarro), es una opción segura para el tratamiento del niño deshidratado grave, así como lo es para la corrección del déficit de potasio.

En el caso de que al paciente se le haya corregido su déficit de volumen (ya hidratado), y aún presente hipopotasemia, dicho déficit se puede corregir lentamente vía oral a razón de 3 a 4 mEq/kg/día, con jarabe de cloruro de potasio al 10% (58).

## Hiperpotasemia

La hiperpotasemia se presenta cuando la concentración plasmática de potasio está por encima de 5,5 mEq/l.

La hiperpotasemia es un trastorno electrolítico poco frecuente en la enfermedad diarreica, pero puede ocurrir asociado a deshidratación severa y acidosis metabólica. Esto sucede por el intercambio de potasio intracelular por hidrogeniones extracelulares, en el contexto de un pH bajo. Actualmente se menciona que quizás el mecanismo más importante para la generación de hiperpotasemia en el paciente con deshidratación grave, con posterior acidosis metabólica está relacionado con los canales de potasio inversores (Kir). En el paciente deshidratado grave, la hipoperfusión periférica, lleva a una disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos, lo cual induce el metabolismo anaerobio intracelular, aumentando la concentración de hidrogeniones, muchos de los cuales no alcanzan a ser amortiguados por los buffer intracelulares, y salen de la célula por diferentes canales, para saturar también los buffer extracelulares. Esta acidemia extracelular, aunada a una concentración elevada de radicales libres de oxígeno, producen un cierre de los canales de potasio inversores (Kir), lo que impide el retorno de este ión al medio intracelular, perpetuando la hiperpotasemia (16).

El aumento de la concentración plasmática de potasio disminuye el umbral para la despolarización y aumenta, en consecuencia, la excitabilidad eléctrica de las membranas celulares. Esto conlleva la aparición de síntomas cardíacos y neuromusculares, se presentan arritmias, taquicardia supraventricular y bloqueo AV. En el electrocardiograma, según la severidad de la hiperpotasemia, se observa: elevación de la onda T, ensanchamiento del intervalo QRS, alargamiento del intervalo PR y aplanamiento de la onda P, y si el déficit progresa y no se corrige, ocurre fibrilación ventricular (6,16,70). El compromiso neuromuscular se manifiesta por parestesias, hiporreflexia, parálisis flácida sistémica e insuficiencia de los músculos respiratorios (6).

Como ya se mencionó, en el caso de un niño con deshidratación e hiperpotasemia, ésta se debe explicar por la acidosis metabólica, por lo tanto la corrección del estado de

deshidratación con las SRO, o con rehidratación intravenosa, según sea el caso, permitirá la disminución de la acidosis, y por lo tanto el reingreso del potasio a la célula, sin necesidad de efectuar terapias específicas adicionales.

Ante una hiperpotasemia grave, con alteración electrocardiográfica, se debe aplicar gluconato de calcio al 10%, en dosis de 0,5 a 1 ml/kg, vía venosa, el cual, aunque no disminuye la concentración plasmática de potasio, sí aumenta el umbral de excitación neuromuscular, de tal manera que las células requieren un estímulo mayor para la despolarización. Con el fin de favorecer la entrada de potasio a las células, existen varias medidas que se pueden emplear en casos de emergencia, teniendo en cuenta que su efecto es transitorio, dado que es simplemente distributivo. Si hay acidosis, se puede aplicar bicarbonato, en dosis de 2 a 3 mEq/kg, diluido, para pasar en 10 a 15 minutos. Otra medida es la aplicación por vía intravenosa de 2 g/kg de dextrosa, a 10 ó 15%, seguida de la administración de 0,5 U/kg de insulina regular, por vía subcutánea (SC). Una última medida para aumentar el ingreso de potasio a la célula, es el uso de inhalaciones o nebulizaciones con  $\beta_2$  adrenérgicos (salbutamol, albuterol o terbutalina); se ha calculado que una nebulización con salbutamol, reduce en promedio entre 0,2 y 0,3 mEq/l la concentración sérica de potasio. En el raro caso de una hiperpotasemia severa, que se puede explicar por falla renal importante como consecuencia de un estado de deshidratación profunda severa, que no mejore con la hidratación y persistan las alteraciones electrocardiográficas a pesar del tratamiento detallado, debe llevarse a cabo diálisis (58).

## Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es secundaria a la pérdida de bicarbonato o a la ganancia de hidrogeniones. Se habla de acidemia cuando ese desbalance hidrogeniones/bicarbonato, sobrepasa la capacidad amortiguadora de las bases plasmáticas, llevando a una disminución del pH sanguíneo (inferior a 7,36). La acidosis y acidemia, pueden cursar con brecha aniónica normal (hiperclorémica) o con brecha aniónica aumentada (normoclorémica). La brecha aniónica está constituida por los aniones plasmáticos, no determinados por los métodos usuales de laboratorio y comprenden las proteínas, los sulfatos, los fosfatos, el lactato y el citrato. La forma de calcularla es utilizando la fórmula: Brecha aniónica =  $[Na^+] - [Cl^-] + [HCO_3^-]$ . Y el valor normal es de  $12 \pm 2$ , fluctuando entre 8 y 16 mEq/l.

La acidosis metabólica con brecha aniónica normal ocurre cuando hay pérdida neta de bicarbonato o cuando hay problemas en la acidificación urinaria. En estos casos, el bicarbonato es reemplazado por el cloro; se observa hipercloremia y la suma del bicarbonato más el cloro se conserva para mantener la carga negativa. La pérdida neta de bicarbonato puede ocurrir por vía extrarrenal, en los casos de diarrea o por vía renal, en la acidosis tubular renal proximal. La acidosis metabólica con brecha aniónica elevada o normoclorémica, ocurre cuando hay un ingreso de ácidos cuyo anión acompañante no es el cloro y

se presenta en la cetoacidosis diabética, en la intoxicación por salicilatos, en la insuficiencia renal crónica y en la acidosis láctica.

La primera línea de defensa contra la acidosis metabólica la conforman las sustancias amortiguadoras, intra y extracelulares; si el aumento de la concentración de hidrogeniones (acidemia) trae como consecuencia concentración disminuida de bicarbonato y aumentada de ácido carbónico (el cual se disocia en  $\text{CO}_2$  y agua), se estimulará el centro respiratorio, produciendo hiperventilación, disminuyendo en consecuencia la  $\text{PCO}_2$ . La posibilidad de eliminar ácido por vía respiratoria, en forma de  $\text{CO}_2$ , constituye la segunda línea de defensa contra la acidosis. La corrección final, si aún persiste el desequilibrio, está a cargo de los riñones, que, por una parte, excretan hidrogeniones y, por la otra, re-sintetizan bicarbonato.

En el niño con diarrea la acidosis es explicada por cuatro mecanismos descritos: la pérdida neta de bicarbonato en heces (71), la disminución del metabolismo aeróbico por disminución de la llegada de  $\text{O}_2$  a los tejidos periféricos por la hipovolemia (72), alteración en la excreción renal de hidrogeniones por disminución en la oferta de sodio a los túbulos renales distales (73) y la cetoacidosis por el ayuno e inapetencia (16).

En el paciente muy deshidratado, la acidosis extracelular causa, como ya se mencionó, cierre de los canales de potasio inversores ( $\text{Kir}$ ), con consecuente hiperpotasemia; esta salida masiva de potasio al espacio extracelular, ocasiona hiperpolarización de las células del músculo liso de los vasos, la cual cierra los canales de calcio tipo L (sensibles a voltaje), produciendo vasodilatación, por relajación muscular, como respuesta a esa hipoperfusión generalizada, intentando llevar más oxígeno a estos territorios y paliar el efecto vasoconstrictor de las catecolaminas liberadas en el episodio agudo de estrés metabólico (16). En el lecho vascular pulmonar, en cambio, predominan los canales de potasio sensibles a voltaje ( $\text{Kv}$ ), sobre los inversores ( $\text{Kir}$ ), por lo que ante la presencia de hipoxia y/o acidosis, estos canales se cierran precozmente, evitando la salida del potasio y se abren los de calcio, permitiendo la despolarización del miocito de las arteriolas pulmonares por el aumento del calcio intracelular, produciendo vasoconstricción arterial pulmonar. Uno de los efectos beneficiosos que tiene la administración de soluciones bicarbonatadas en el proceso de rehidratación, es contrarrestar la hipertensión pulmonar que se desarrolla en pacientes muy acidémicos.

En una acidosis metabólica descompensada, independientemente de su etiología, hay un descenso del pH y una disminución, tanto del bicarbonato, como de la  $\text{PCO}_2$ . Los mecanismos compensatorios tratan de mantener, dentro del rango de normalidad, la concentración de hidrogeniones. En la medida en que estos mecanismos sean eficaces, el pH no se altera, o se altera poco y sólo cuando los mecanismos compensatorios resultan insuficientes, o ineficaces, el pH se ve comprometido.

La manifestación clínica de la acidosis metabólica que resulta más evidente es la hiperventilación, mientras que las demás, se confunden con los signos y síntomas de los trastornos que la desencadenan o la acompañan.

Al igual que las alteraciones electrolíticas descritas antes, la acidosis metabólica se debe corregir al iniciar una adecuada terapia de rehidratación bien sea oral o venosa. Por esto, el mejor manejo del niño con acidosis metabólica por deshidratación por diarrea es con las SRO. En los casos de deshidratación severa, con choque hipovolémico, se debe reponer el déficit de volumen con una solución de uso intravenoso como la solución Lactato de Ringer o la solución salina hasta restaurar la perfusión. La corrección del déficit de volumen restante ya sea con solución de SRO o con una solución poli-electrolítica, en las cantidades descritas en el capítulo de tratamiento, permite no sólo el aporte de volumen, sino también el de una base (citrato o acetato, respectivamente), la cual se convertirá *in vivo* en bicarbonato para tamponar la acidosis.

La administración de bicarbonato en los pacientes acidémicos, ha provocado amplio debate y discusión, ya que su administración en bolos intravenosos se ha asociado a hipernatremia, sobrecarga de volumen, acidosis paradójica del SNC y a hemorragia cerebral (7,74,76). Pero trabajos experimentales han mostrado que la administración de bicarbonato de manera lenta intravenosa no desarrolló ninguna alteración cerebral, y fue segura para su utilización en acidosis metabólica severa (77).

Basados en la teoría de que la acidosis por deshidratación, se basa principalmente en pérdidas netas de bicarbonato por heces, y como consecuencia del déficit de volumen, hipovolemia y metabolismo anaerobio consecuente, como ya se mencionó, la corrección del déficit de volumen debe llevar a corrección de la acidosis y la reposición directa del déficit de bases no suele ser necesaria. Aunque no hay pautas claras, por la falta de evidencia sobre el uso de bolos de bicarbonato intravenoso en el caso de deshidratación por diarrea, se ha extrapolado la evidencia que hay con respecto al uso de bicarbonato en los niños con acidosis metabólica severa por cetoacidosis diabética (78). En estos casos se recomienda el uso de bicarbonato en bolos intravenosos sólo en casos de pH menor de 6,9 y/o bicarbonato plasmático menor de 8 mEq/l (78). Existen dos métodos para administrar bicarbonato intravenoso. El primero es aportar un bolo para corrección rápida y aumento de los niveles de bicarbonato sérico a valores plasmáticos tolerables (10 o 12 mEq/l) para su posterior corrección lenta, con el tratamiento de la deshidratación. En este caso se administra 1 a 2 mEq/Kg de peso diluidos en una solución 1:3 en agua destilada, (ya que la osmolaridad del bicarbonato de sodio es alta y además esta solución aporta cantidades elevadas de sodio que no deben despreciarse). El segundo método, es administrar una cantidad mayor de bicarbonato en 10 horas, de las cuales la mitad se pasa a manera de bolo en dos horas (con el cálculo, esta cantidad equivale aproximadamente al bolo inicialmente descrito en la primera forma) y el resto en 8 horas. La cantidad total se calcula con base en la siguiente fórmula:  $\text{HCO}_3^- = [\text{HCO}_3^- \text{ deseado} - \text{HCO}_3^- \text{ encontrado}] \times 0,4 \times \text{Peso}$ .

En general, se trata de aumentar el bicarbonato a 14 o 15 mEq/l ( $\text{HCO}_3^-$  deseado). Otra opción es realizar un control con gases arteriales al terminar el “primer bolo” (es decir, la primera mitad de la cantidad total calculada con la fórmula descrita), y si los valores de bicarbonato sérico son superiores a 10 o 12 mEq/l, sería posible abstenerse de la aplicación de la segunda mitad en 8 horas (58). De esta manera, se estaría aplicando el primer método de corrección descrito. No se debe olvidar que por cada mEq/l de bicarbonato aportado con la solución de bicarbonato de sodio 1 molar, se está aportando un mEq de sodio.

Otra recomendación en el caso de un paciente a quien clínicamente se le sospeche acidosis metabólica muy severa, y no se cuente con los recursos para obtener una gasimetría arterial, es el uso de un bolo de bicarbonato de sodio (primer método descrito), adicional a la terapia de rehidratación utilizada.

El citrato, el lactato y el acetato son bases que se convierten en bicarbonato y que son efectivas en la corrección de la acidosis. El primero se encuentra presente en las sales de rehidratación oral (SRO), el lactato forma parte de la solución Lactato de Ringer (o solución Hartmann) y el acetato está presente en la solución poli-electrolítica (o solución 90 o solución Pizarro).

## **Alcalosis metabólica**

Se presenta cuando hay ganancia de bases o pérdida de ácidos, definida como un pH mayor de 7,45. La ganancia de bicarbonato exógeno es poco frecuente y de carácter iatrogénico la mayoría de las veces. Mientras que la pérdida de ácidos ocurre con el vómito persistente, de contenido gástrico y es particularmente frecuente en la hipertrofia pilórica.

La primera respuesta a la pérdida de ácido es la elevación del bicarbonato plasmático; la compensación respiratoria ocasiona hipoventilación, con el objeto de incrementar la ya reducida  $\text{PCO}_2$ . La corrección final, depende de la eliminación del exceso de bicarbonato por el riñón. Las manifestaciones clínicas no son específicas e incluyen trastornos neurológicos y síntomas de hipocalcemia e hipopotasemia.

En el contexto del niño con diarrea, la alcalosis metabólica es una alteración extremadamente rara, y como ya se mencionó se debe considerar iatrogenia. Se puede encontrar en el niño deshidratado severo al que se le administraron cantidades elevadas de bicarbonato, o en el caso poco frecuente de un niño con gastroenteritis con vómito persistente con escasa o nula diarrea, quien en la fase inicial de su cuadro desarrolla alcalosis por la gran pérdida de ácidos de origen gástrico. Hay que tener en cuenta que en este caso mencionado, si el vómito persiste y se desarrolla un déficit de volumen importante, con deshidratación severa e hipovolemia, la alcalosis es cancelada y paulatinamente se desarrolla acidosis metabólica (79).

El tratamiento de la deshidratación por gastroenteritis por vómito, al igual que las alteraciones anteriormente descritas, se debe realizar con SRO, mediante su administración lenta y pausada para evitar el vómito. En el caso de franca intolerancia a la vía enteral (fracaso del plan B), como se describirá en el capítulo de tratamiento se debe instaurar la terapia de rehidratación por sonda naso-gástrica. Si a pesar de todo, se hace necesario el uso de la terapia de rehidratación intravenosa, en el caso de una alcalosis metabólica, se debe instaurar una solución que no contenga bases. Una opción es el uso de una solución 1:1 a la que se le agregan 20 mEq/l de potasio. Dicha solución se prepara mezclando en partes iguales una solución dextrosada al 5%, con solución salina al 0,9%. Como la solución salina normal al 0,9% tiene 154 mEq/l de sodio y de cloro, al mezclarse en partes iguales con DAD 5%, las concentraciones resultantes son las siguientes: 77 mEq/l de sodio, 77 mEq/l de cloro, y glucosa al 2,5%. Al adicionarle 20 mEq/l de cloruro de potasio, la concentración final de potasio sería 20 mEq/l, y de cloro de 97 mEq/l. Esta solución que denominamos solución 1:1 + 20, es una opción que se asemeja un poco a las concentraciones de la solución poli-electrolítica ya mencionada. Se puede preparar de manera práctica la solución con 250 ml de Solución salina a 0,9% más 250 ml de dextrosa al 5%, adicionándole 5 ml de cloruro de potasio (solución 2 mEq/ml).

En casos en los que el vómito produzca pérdida muy importante de potasio y se produzca hipopotasemia intensa, se podría adicionar más potasio a la solución, convirtiéndola en una solución 1:1 + 30 o 40 mEq/l según sea el caso.

## Conclusiones

En conclusión, la deshidratación es la complicación más temida del niño con enfermedad diarreica, y la cual explica la mayoría de las muertes relacionadas con la gastroenteritis. El protocolo de manejo recomendado por la Estrategia AIEPI de la OMS, considera que la determinación del estado de hidratación del niño debe ser la principal pauta de manejo en todo niño con enfermedad diarreica. A pesar de que se han descrito múltiples maneras de evaluar un niño con deshidratación con base en varios signos clínicos, dicha estrategia ha desarrollado un esquema de evaluación basado en sólo cuatro signos de deshidratación de fácil aplicación clínica, a partir de los cuales se clasifica al niño en uno de tres estados: no está deshidratado, tiene algún grado de deshidratación o tiene una deshidratación grave. El tratamiento del niño con algún grado de deshidratación se basa en la terapia de rehidratación oral (plan B), y el del niño con deshidratación grave en la terapia de rehidratación venosa con solución Lactato Ringer. Aunque hay otras soluciones que se vienen utilizando en diversos países en vía de desarrollo, todavía faltan estudios para definir cuál es la solución ideal de uso intravenoso para niños con deshidratación severa por diarrea. Las alteraciones hidro-electrolíticas asociadas a la deshidratación por diarrea son variadas, pero todas son prevenidas y tratadas de manera exitosa en casi todos los casos con la terapia con solución de SRO, y con la terapia de rehidratación venosa, según la clasificación del estado de hidratación, ya que la génesis de dichas alteraciones, es la pérdida de volumen.

## Referencias

1. Hellerstein S. Fluid and electrolytes: Clinical aspects *Ped Rev* 1993; 14 (3): 103-115.
2. Hellerstein S. Fluid and electrolytes: Physiology. *Ped Rev* 1993; 14 (2): 70-79
3. Mota Hernández F, Velásquez-Jones L. Agua. En: Mota Hernández F, Velásquez-Jones L. Trastornos clínicos del agua y los electrolitos. México. Ed. McGrawHill Interamericana. Primera edición. 2004, 9-46.
4. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957; 19: 823-832.
5. Kumar S, Berl T. The sodium. *Lancet* 1998; 352: 220-228.
6. Mota Hernández F, Velásquez-Jones L. Potasio. En: Mota Hernández F, Velásquez-Jones L. Trastornos clínicos del agua y los electrolitos. México. Ed. McGrawhill Intramericana. Primera edición. 2004, 89-115.
7. Mota Hernández F, Velásquez-Jones L. Acidosis Metabólica. En: Mota Hernández F, Velásquez-Jones L. Trastornos clínicos del agua y los electrolitos. México. Ed. McGrawhill Interamericana. Primera edición. 2004, 189-219.
8. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003; 361:2226-2234.
9. Mange K, Matsuura D, Cizman B, et al. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med*. 1997; 127: 848-853.
10. McGee S, Abernathy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic? *JAMA*. 1999; 281: 1022-1029.
11. Hirschhorn N. The treatment of acute diarrhea in children. An historical and physiologic perspective. *Am J Clin Nutr*. 1980. 33:637-663.
12. World Health Organization. *The Treatment of Diarrhea: A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005. WHO/CDD/SER/80.2 Rev. 4.
13. Darrow DC, Pratt EL, Flett J, Gamble AH, Weiss HA. Disturbances of water and electrolytes in infantile diarrhea. *Pediatrics* 1949; 1:129-156
14. Czaczkes JW. Plasma volume as an index of total fluid loss. *Am J Dis Child*. 1961; 102:190-193.
15. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is This Child Dehydrated? *JAMA* 2004; 291 (22): 2746-2754.
16. Pizarro D. Alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes en el paciente con diarrea. *Bol Med. Hosp. Infant. Mex*. 2005. 62:57-68.
17. Porter S, Fleisher G, Kohane I, Mandl K. The value of parental report for diagnosis and management of dehydration in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2003; 41: 196-205.
18. Laron Z. Skin turgor as a quantitative index of dehydration in children. *Pediatrics*. 1957; 19: 816-822.
19. Duggan C, Refat M, Hashem M, et al. How valid are clinical signs of dehydration in infants? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996; 22: 56-61.
20. Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO, Baker MD. Effect of fever on capillary refill time. *Pediatr Emerg Care*. 1997; 13: 305-307.
21. Gorelick MH, Shaw K, Baker M. Effect of ambient temperature on capillary refill in healthy children. *Pediatrics*. 1993; 92: 699-702.

22. Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. *Pediatrics*. 1997; 99: E6.
23. Mackenzie A, Barnes G, Shann F. Clinical signs of dehydration in children. *Lancet*. 1989; 2: 605-607.
24. Vega RM, Avner JR. A prospective study of the usefulness of clinical and laboratory parameters for predicting percentage of dehydration in children. *Pediatr Emerg Care*. 1997; 13: 179-182.
25. Teach SJ, Yates EW, Feld LG. Laboratory predictors of fluid deficit in acutely dehydrated children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1997; 36: 395-400.
26. Yilmaz K, Karabocuoglu M, Citak A, Uzel N. Evaluation of laboratory tests in dehydrated children with acute gastroenteritis. *J Paediatr Child Health*. 2002; 38:226-228.
27. Santosham M, Brown KH, Sack RB. Oral rehydration therapy and dietary therapy for acute childhood diarrhea. *Pediatr Rev* 1987; 8: 273-8.
28. Fortin J, Parent MA. Dehydration scoring system for infants. *Trop Pediatr Environ Child Health* 1978; 24: 110-4.
29. World Health Organization. *The Treatment of Diarrhea: A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995. WHO/CDD/SER/80.2 Rev. 3.
30. Segar WE, Friedman AL (1991) Water and electrolyte physiology. In: Rudolph A (ed) Rudolph's pediatrics, 19th edn. Appleton-Lange, Norwalk, pp 225-233.
31. Seigal NJ, Carpenter T, Gaudio KM (1994) The pathophysiology of body fluids. In: Oski FA (ed) Principles and practice of pediatrics, 2nd edn. Lippincott, Philadelphia, pp 60-79.
32. Adelman R (1996) Fluid therapy. In: Behrman R (ed) Nelson Textbook of pediatrics, 15th edn. Saunders, Philadelphia, pp 206-213.
33. Holliday MA, Friedman AL, Wassner SJ. Extracellular fluid restoration in dehydration: a critique of rapid versus show. *Ped Nephrol* 1999; 13: 292-297.
34. Hirschhorn N, McCarthy BJ, Ranney B, Hirschhorn MA, Woodward ST, Lacapa A, Cash RA, Woodward WE, Weil WB. Ad limitum oral glucosa-electrolyte therapy for acute diarrhea in Apache children. *J Pediatr* 1973; 83(4):562-570.
35. Mujibur-Arman M, Majad MA, Monsur KA. Evaluation of two intravenous rehydration solutions in cholera and non-cholera diarrhoea. *Bull WHO* 1979; 57(6): 977-981.
36. Gutman RA, Drutz DJ, Whalen GE, Watten RH. Double bind fluid therapy evaluation in pediatric cholera. *Pediatrics* 1969; 44: 922-931.
37. Watten RH, Morgan FM, Songkhla YN, Vanikiati B, Phillips RA. Water and electrolyte studies in cholera. *J Clin Invest* 1959; 38: 1879-1889.
38. Hirschhorn N, Lindenbaum J, Greenough WB, Mahmood Alam S. Hypoglycemia in children with acute diarrhoea. *Lancet* 1966; 2: 128-133.
39. Sperotto G, Carraza FR, Marcondes E. Treatment of diarrheal dehydration. *Am. J. Clin. Nutr.* 1977. 30:1447-56.
40. Pizarro-Torres D. Tratamiento parenteral de la deshidratación en niños con diarrea. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1986; 43: 515-521.
41. Pizarro D, Posada G, Mohs E. Rehidratación rápida por la vía endovenosa en niños deshidratados por diarrea. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1980; 37: 315-374.
42. Posada G, Pizarro D. Rehidratación por vía la endovenosa rápida con una solución similar a la recomendada por la OMS para rehidratación oral. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1986; 43: 463-469.

43. Bernal C, Valencia ML, Bastidas M, Gómez G. Hidratación parenteral rápida en pacientes deshidratados por enfermedad diarreica aguda. *Iatreia* (Colombia) 1989; 2(3): 207-213.
44. Ferrero FC, Osorio F, Voyer LE, González H, Macario MF, Cabeza M. Rehidratación endovenosa rápida con 90 mmol/L de sodio en niños deshidratados por diarrea. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1991; 48(7): 474-478.
45. Escobal N, Rodríguez J, Figueroa C, Fraquelli L, Marciano B, Abelanz M, Moroni A. Balance hidroelectrolítico en hidratación rápida en lactantes con diarrea aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52(4): 231-238.
46. Rahman O, Bennish M, Alam AN, et al. Rapid intravenous rehydration by means of a single polyelectrolyte solution with or without dextrose. *J Pediatr*. 1988; 113:654-660
47. Moineau G, Newman J. Rapid intravenous rehydration in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1990;6: 186-188.
48. Luten RC. Rapid rehydration of pediatric patients. *Ann Emerg Med*. 1996; 28:353-355.
49. Reid SR, Bonadio WA. Outpatient rapid intravenous rehydration to correct dehydration and resolve vomiting in children with acute gastroenteritis. *Ann Emerg Med*. 1996; 28: 318-323.
50. Friedman AL. Pediatric rehydration therapy: Historical review and a new approach. *Kidney Internat* 2005; 67: 380-388.
51. Kanaan U, MacRee K, Hoagland J, O'Riordan MA, Furman L. Accelerated intravenous rehydration. *Clin Pediatr* 2003; 42:421-426.
52. Weisberg LS. Pseudohyponatremia: a reappraisal. *Am J Med* 1989; 86: 315-318.
53. Oster JE, Singer I. Hyponatremia, hypotonicity and hyposmolality. *Arch Int Med* 1999; 159: 333-336.
54. Gullans SR, Verbalis JG. Control of brain volume during hyper-osmolar and hypo-osmolar conditions. *Annu Rev Med* 1993; 44: 289-301.
55. Verbalis JG, Gullans SR. Hyponatremia causes large sustained reductions in brain content of multiple organic osmolytes in rats. *Brain Research* 1991; 567(2):274-282.
56. Kleinschmidt-DeMasters, B K., Norenberg, M. D. Rapid correction of hyponatremia causes demyelination: Relation to central pontine myelinolysis. *Science* 1981; 211:1068-70.
57. Lien, Y. H., Shapiro, J. I., Chan, L. Effects of hypernatremia on organic brain osmols. *J. Clin. Invest.* 1980; 85:1427-35.
58. Bernal CA, Jaramillo HN, Flórez ID. Deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos. En: Fundamentos de Pediatría, Generalidades y neonatología, Tomo I. Editorial CIB, Medellín, Colombia, 2006: 373-396.
59. Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. *NEJM* 2000; 342 (20): 1493-1499.
60. Cleary TC, Cleary KR, Dupont HL, et al. The relationship of oral rehydration solution to hypernatremia in infantile diarrhea. *J Pediatr*. 1981; 99:739-741.
61. Finberg L, Harrison HE. Hypernatremia in infants: an evaluation of the clinical and biochemical findings accompanying this state. *Pediatrics* 1955; 16: 1-14.
62. Feig PU, Mccurdy KK. The hypertonic State. *New Engl. J. Med.* 1977; 297: 1444.
63. Holliday M. The Evolution of Therapy for Dehydration: Should Deficit Therapy Still Be Taught? *Pediatrics* 1996;98;171-177.
64. Finberg L. Dehydration in Infancy and Childhood. *Ped Rev* 2002; 23(8): 277-282.
65. Welfare W, Sasi P, English M. Challenges in managing profound hypokalaemia. *BMJ* 2002; 324: 269-70.

66. Darrow DC. The retention of electrolytes during recovery from severe dehydration due to diarrhea. *J Pediatr* 1946; 28:515-540.
67. Riverón RL, MENA Miranda VR. Desequilibrio hidroelectrolítico y ácido base en la diarrea. *Rev Cubana Pediatr* 2000; 72(3): 170-182.
68. Manary MJ, Brewster DR. Potassium supplementation in Kwashiorkor. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24(2):194-201.
69. Gennari FJ. Hypokalemia. *NEJM* 1998; 339(7):451-455.
70. Halperin ML, Kamel KS. Potassium. *Lancet* 1998; 352:135-140.
71. Griffith LSC, Fresh JW, Watten RH, Villaroman MP. Electrolyte replacement in pediatric cholera. *Lancet* 1967; 289: 1197-1199.
72. Gutierrez G. Cellular energy metabolism during hypoxia. *Crit Care Med* 1993; 19:619-626.
73. Izraéli S, Rachmenl A, Frishberg Y, Frman A, Flasterstein B, Nitzan M, Boner G. Transient renal acidification defect during acute infantile diarrhea: the role of urinary sodium. *J Pediatr* 1990; 117: 711-716.
74. Possner, Plum F. Spinal-fluid pH and neurologic symptoms in systemic acidosis. *N Eng J Med* 1967; 277: 605- 13.
75. Papile L A, Burstein J, Burstein R, Koffler H, Koops B. Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1978; 93: 834-6.
76. Bureau MA, Bégin R, Berthiaume Y et al. Cerebral hypoxia from bicarbonate infusion in diabetic acidosis. *J Pediatr* 1880; 96: 968-73.
77. Sessler D, Mills P, Gregory G, Litt L, James T. Effects of bicarbonate on arterial and brain intracellular pH in neonatal rabbits recovery from hypoxic lactic acidosis. *J Pediatr* 1987 ;111: 817-823.
78. Agus MSD, Wolsfdorf JI. Diabetic Ketoacidosis in Children. *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) 1147- 1163.
79. Danowski TS Austin AC, Gow C, Mateer FM, Weigand FA, Peters JH, Greenman L. Electrolyte and nitrogen balance studies in infants following cessation of vomiting. *Pediatrics* 1950; 5:57-67.



# Diarrea y nutrición



**L**a nutrición es una función vital y se encuentra íntimamente ligada con todas las enfermedades del ser humano. Este vínculo es especial en los niños, ya que éstos se encuentran en período de crecimiento y desarrollo. Si la enfermedad afecta el tracto gastrointestinal, como en las enfermedades diarreicas, la importancia es evidente. La relación entre diarrea y nutrición es bastante compleja y sumamente importante para la comprensión de la fisiopatología y el manejo adecuado de los niños con infecciones gastrointestinales.

## Alteraciones en la absorción de nutrientes

Existen diferencias histológicas y fisiológicas entre cada uno de los distintos segmentos del intestino, que determinan funciones específicas de absorción de diferentes nutrientes. Durante un episodio de infección intestinal, independiente de su etiología, se muestran alteraciones estructurales macroscópicas y microscópicas en diferentes secciones del tracto gastrointestinal. Teóricamente ante una afectación específica de algún segmento, se debería predecir el tipo de defecto en la absorción, pero los ensayos clínicos no se correlacionan con los hallazgos de laboratorio, lo cual nos demuestra que, a pesar de los múltiples avances en el conocimiento de la fisiopatología, aún quedan muchos puntos por esclarecer. La mayoría de los procesos infecciosos intestinales no producen alteraciones específicas, sino que desarrollan un daño primario, de por sí complejo, aunado a una respuesta inflamatoria secundaria que perpetúa o empeora dicho daño. Esto se traduce en un proceso inflamatorio intestinal más generalizado y, por lo tanto, afectación indiferenciada de la mucosa y diferentes grados de malabsorción de prácticamente todos los nutrientes (1).

Se ha comprobado malabsorción de carbohidratos en los procesos infecciosos entéricos, de manera más importante en el niño con diarrea de origen viral (2), en cuyo caso hay un daño estructural de la vellosidad. Esto trae como consecuencia, deficiencia secundaria de disacaridasas. La enzima que se afecta primero es la lactasa, por su ubicación predominante apical en el borde en cepillo y, por lo tanto, la lactosa es el primer disacárido cuya digestión

se trastorna (3,4). Adicionalmente, se han encontrado alteraciones en el transporte de monosacáridos en el enterocito así como en la motilidad y en el tránsito intestinal, factores que influyen en la génesis del proceso de malabsorción. La malabsorción conlleva a que permanezcan en la luz intestinal carbohidratos que no fueron absorbidos, que producen un efecto osmótico a lo largo del intestino y aumentan en gran cantidad el volumen de la diarrea (5-6). Los carbohidratos que llegan al colon sin ser absorbidos son metabolizados por las bacterias de la flora normal que allí reside, esto deriva en ácidos orgánicos pequeños y gas como productos metabólicos finales. Estos metabolitos contribuyen a producir acidosis metabólica sistémica adicional a la producida por la pérdida de bicarbonato en heces y, además, causan distensión abdominal (7). Por estas razones no se recomiendan líquidos con alto contenido de azúcar, como las bebidas carbonatadas o los jugos procesados industrialmente.

La malabsorción de grasas también se evidencia en los cuadros de enfermedad diarreica infecciosa e inclusive puede persistir por períodos variables después de la resolución del proceso diarreico. Se explica por varios mecanismos: inadecuada mezcla intestinal, disminución en la solubilización de las grasas, disminución de la superficie de absorción y disminución de la lipólisis (8). Para lograr digestión y absorción apropiadas, debe haber una adecuada mezcla de las grasas con las secreciones gastrointestinales. Por lo tanto, ciertas alteraciones en la motilidad, consecuencia de un proceso infeccioso, aceleran el vaciamiento gástrico. Esto altera profundamente el proceso de mezcla, digestión y absorción (1). Los ácidos biliares son necesarios para la formación de micelas, sin las cuales no habría solubilización de grasas ni se produciría la absorción de éstas en el intestino.

La flora normal bacteriana del intestino es variable a lo largo del intestino; a medida que se avanza en el trayecto intestinal, la mayor cantidad y proporción corresponde a bacterias anaerobias; se encuentran aproximadamente entre  $10^3$  y  $10^7$  unidades formadoras de colonia (UFC) en el íleon y hasta  $10^{10}$  UFC en el colon (9,10). Dicha flora cumple una función importante al desconjugar cerca de 15% de los ácidos biliares (85% restante es reabsorbido intacto en íleon), que luego son reabsorbidos y reconjugados en el hígado. En los procesos infecciosos intestinales hay un desorden en la fisiología normal de la flora entérica y, como consecuencia de ello, un sobrecrecimiento bacteriano. Dicho término se refiere a la alteración de la ecología intestinal caracterizada por proliferación anómala en el intestino delgado de flora bacteriana de predominio anaerobios como *Bacteroides* y bacilos coliformes (característica del colon). La proliferación anómala de anaerobios en el intestino delgado lleva a desconjugación y deshidroxilación precoz en el trayecto (por ejemplo, en el yeyuno), lo que produce ácido desoxicólico y litocólico. Esto, obviamente, disminuye la cantidad de ácidos biliares conjugados y, por lo tanto, la formación de micelas y la absorción de las grasas (10). Además, dichos ácidos son tóxicos para la mucosa del intestino delgado y contribuyen en forma directa a la lesión epitelial ya establecida por el proceso infeccioso (10,11).

Si bien la alteración en la función pancreática es una hipótesis, se cree que una disminución en la secreción o actividad de las lipasas lleva a una disminución importante en la hidrólisis lipídica (12). Dicha alteración se ha demostrado en pacientes desnutridos con diarrea, pero no hay reportes de ella en pacientes eutróficos.

La malabsorción de proteínas se puede explicar por mecanismos similares a los de la malabsorción de grasas. La mezcla insuficiente por la alteración en el la motilidad intestinal y el aumento del vaciamiento gástrico trae consigo disminución de la proteólisis por inadecuada exposición de los péptidos y proteínas a la pepsina. Por su parte, el daño epitelial y su consecuente disminución en la superficie de absorción, ya descrito antes, afectan la digestión de péptidos en el intestino, así como la absorción de oligopéptidos y de aminoácidos. Se ha demostrado pérdida de aminoácidos endógenos en las enfermedades diarreicas en general (13), pero en especial pérdidas de péptidos y proteínas en los casos de infecciones bacterianas invasoras que producen disentería, como es el caso de la infección por *Shigella* que produce ulceraciones en el colon a través de las cuales hay exudación directa de proteínas séricas (14).

En términos nutricionales, la malabsorción de nitrógeno es de menor importancia que las pérdidas correspondientes a carbohidratos y grasas, ya que la proporción de nitrógeno que se retiene para el metabolismo proteico rara vez supera 50% de la cantidad que se absorbe. Por consiguiente un grado moderado de malabsorción de nitrógeno todavía es compatible con una retención adecuada, suponiendo que la proteína de la dieta sea de calidad razonable en términos de digestibilidad y composición de aminoácidos. Por el contrario, la malabsorción de grasas y carbohidratos representa una pérdida de energía que el organismo compensa con la utilización de proteínas disponibles como fuente de energía.

## Relación entre diarrea y nutrición

El impacto de la enfermedad diarreica en el estado nutricional del niño ha sido ampliamente estudiado y se ha hallado correlación directa entre las infecciones entéricas y la malnutrición (15-18).

En general todo proceso infeccioso puede alterar el estado nutricional de un niño, al disminuir la ingesta de nutrientes y producir cambios metabólicos propios del proceso inflamatorio. Las infecciones entéricas desencadenan un daño nutricional aún mayor, pues a las alteraciones propias del proceso infeccioso se le adicionan las pérdidas directas de nutrientes, agua y electrolitos. En prácticamente todas las infecciones intestinales se producen alteraciones fisiológicas y anatómicas, que explican los procesos de malabsorción de nutrientes arriba detallados. Por fortuna dichas alteraciones son transitorias, de corta duración y de resolución espontánea junto con la resolución del proceso infeccioso. En ocasiones su desaparición se da en el período de convalecencia temprana de la enfermedad.

Dos factores adicionales en el aspecto nutricional a la malabsorción propia de las infecciones entéricas y a los procesos inflamatorios son la anorexia y las restricciones en la dieta o la imposición del ayuno.

Es común que el niño con enfermedad diarreica sea anoréxico y, a pesar de que probablemente sea este suceso lo que más preocupe a los padres, de igual forma es de carácter autolimitado y transitorio. En el capítulo sobre el tratamiento de la enfermedad diarreica, se detallan las estrategias para el ofrecimiento de alimentos con mayor frecuencia de la habitual de manera fraccionada. Ésta es la única herramienta con la que se cuenta para intentar combatir la anorexia.

La imposición de ayuno por lapsos de tiempo, ya sea por creencias populares o por una errónea recomendación médica, ha sido durante muchos años uno de los más grandes obstáculos en el manejo de la enfermedad diarreica.

En otras ocasiones se suspende o se diluye la leche, con la idea de que la diarrea puede empeorar. En algunas infecciones, en especial en las producidas por virus, resultan afectados los enterocitos maduros del ápice y porción medial de las vellosidades del intestino delgado, particularmente en el duodeno y el yeyuno, ocasionalmente con extensión al íleon y al colon. La multiplicación de los virus en el enterocito produce destrucción celular con alteración de la arquitectura de la vellosidad de borde en cepillo con déficit de disacaridasas producidas en el epitelio, de manera importante de lactasa, como ya se mencionó (3,4). Este déficit, de grado variable, en la mayoría de las ocasiones no es muy significativo y puede existir malabsorción de carbohidratos leve, sin mayores repercusiones clínicas. Sólo una minoría de pacientes presenta daño grave con gran malabsorción, que se traduce en una verdadera intolerancia clínica a los carbohidratos. Se ha demostrado que en la gran mayoría de los casos no es necesario suspender la leche y reemplazarla rutinariamente por fórmulas industriales libres de lactosa, más bien se recomienda administrar la leche mezclada con carbohidratos complejos (19). Los azúcares reductores en materia fecal se relacionan directamente con la malabsorción de carbohidratos, pero su análisis debe estar acompañado por una adecuada correlación clínica, ya que no tiene significancia la presencia de azúcares reductores en un niño con gasto fecal bajo sin signos ni síntomas de intolerancia a los carbohidratos.

No se debe suspender la leche rutinariamente durante un episodio de diarrea aguda no complicada, ya que la malabsorción de carbohidratos secundaria es leve en la mayoría de las ocasiones y sin afectación clínica importante. Sólo se debe cambiar a una fórmula sin lactosa en el caso de observar un claro aumento en la eliminación fecal con una dieta basada en leche (20).

## Importancia de la alimentación durante la diarrea aguda

El mantenimiento de una adecuada alimentación, más que un factor adicional en el manejo del niño, es junto con la hidratación uno de los pilares fundamentales del tratamiento de las enfermedades diarreicas. El principio fundamental es continuar la alimentación durante la enfermedad, administrándole al niño tanto como desee comer, sin hacer cambios en la dieta habitual. Se ha demostrado que con esta recomendación se obtiene una mejor recuperación nutricional, ya que el intestino, aunque averiado, usualmente alcanza a absorber cantidades suficientes de nutrientes para mantener el estado nutricional (21). Además, la alimentación permite nutrir a los enterocitos y facilitar la recuperación de la función intestinal normal, incluida la función de absorción.

Teniendo en cuenta la importancia de la alimentación en la diarrea, la alta incidencia de diarrea en la niñez y, más aún en los países en vía de desarrollo, es primordial diseñar dietas equilibradas altamente digeribles, de bajo costo, de fácil preparación, basadas en alimentos disponibles y aceptados local y culturalmente. Por lo tanto, el personal de salud debe conocer con detenimiento las costumbres de la comunidad en la que labore con el fin de establecer recomendaciones y enseñar a los cuidadores del niño la manera de preparar dichos alimentos. En Lima, Perú, se hizo un estudio para evaluar la efectividad de dos métodos educativos para la enseñanza a las madres en el manejo dietético de niños con diarrea, que acudían a la Unidad de Rehidratación Oral del Instituto Nacional de Salud del Niño. Un grupo de madres recibió cinco minutos de consejería y la entrega de una receta de alimentos apropiados. El otro grupo recibió la misma consejería más 20 minutos de una demostración en la preparación de alimentos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos de enseñanza. Sin embargo, ambas intervenciones educativas tuvieron un impacto estadístico significativo en cuanto a conocimientos y prácticas cuando se comparó con los datos basales de pre-intervención: 27% versus 73,7% dos días después y 75% 30 días después de la intervención educativa (56).

Es necesario continuar la alimentación con el fin de evitar la desnutrición y porque adicionalmente se ha demostrado que la continuación de la alimentación estimula la producción de enzimas para favorecer la digestión (22). Los estudios han mostrado que el ayuno produce una franca disminución de las concentraciones de enzimas digestivas (22,23) y que se observa un aumento en la producción de dichas enzimas a las pocas horas de reiniciada la alimentación.

## La leche materna

Las ventajas de la continuación de la alimentación con leche materna durante un episodio diarreico han sido ampliamente demostradas a lo largo del tiempo. La leche humana ha

mostrado un efecto protector contra las infecciones gastrointestinales (24), además de que promueve una recuperación intestinal más rápida, disminuye el gasto fecal (25) y mejora el estado nutricional y, por ende, disminuye la probabilidad de complicaciones (26). Se ha encontrado franca reducción en las tasas de incidencia de infecciones tanto gastrointestinales como respiratorias, hallazgos reproducibles tanto en países en vía de desarrollo como en los países desarrollados (27). Por ejemplo, en Brasil se demostró que los lactantes precozmente destetados tenían cuatro veces más probabilidades de morir por infecciones gastrointestinales o respiratorias que aquéllos que continuaban la alimentación (28).

Estos efectos son más importantes en los países en vía de desarrollo, donde el retiro de la leche materna en el niño con diarrea se ha asociado con mayor frecuencia a mayores tasas de deshidratación y desnutrición, y por lo tanto a una mayor mortalidad (29).

La explicación de todos los efectos benéficos de la leche humana se basa en los factores inmunológicos que ésta contiene, los cuales indudablemente favorecen el control de las infecciones entéricas (30), así como el aporte de micronutrientes necesarios para la recuperación del intestino averiado (31). Dicha explicación también se basa en el obvio aporte de una nutrición adecuada y balanceada, necesaria para la nutrición del intestino, entre otras propiedades.

Sólo se contraíndica la leche materna en los casos de madre infectada por el virus del VIH o tuberculosis miliar. En los raros casos de algunas enfermedades metabólicas, se debe interrumpir la lactancia (galatosemia y algunos casos de fenilcetonuria). Si no existe ninguna de las anteriores apreciaciones, la leche materna debe ser el alimento único en un niño menor de seis meses, mucho más, si éste tiene una infección intestinal.

## **Del ayuno a la alimentación temprana**

Desde principios del siglo pasado, se pensaba que el ayuno o descanso intestinal aunado a la hidratación intravenosa deberían ser las pautas de manejo de los niños con enfermedad diarreica (32). Varios estudios posteriores, desde la década de los años 40, fueron progresivamente construyendo la evidencia de que la alimentación temprana favorecía a los niños con diarrea, ya que tenían mayor aumento de peso y no prolongaban su enfermedad al compararlos con niños sometidos al ayuno y posterior reinicio gradual de la alimentación (25,33-44). Es más, la reintroducción rápida de la alimentación luego de conseguir la hidratación oral produce una más rápida recuperación de la permeabilidad intestinal previa a la infección intestinal (45). Los beneficios nutricionales de la alimentación temprana durante la diarrea se suponían importantes para los niños de países en vía de desarrollo, pero Sandhu y colaboradores, en un estudio de la *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) realizado en niños europeos, demostró que dicha

recomendación es igual de importante en los países desarrollados (46). En este trabajo, el aumento de peso en los primeros días de la enfermedad, e incluso hasta el día catorce del seguimiento, fue mayor en el grupo de niños que fueron alimentados tempranamente al compararlos con aquéllos a los que se les impuso un ayuno de veinticuatro horas. No hubo diferencias entre los dos grupos en episodios de emesis, gasto fecal ni en proporción de intolerancia a la lactosa luego del día cinco del seguimiento (46). A pesar de la abundancia de evidencia a favor de la alimentación temprana, la renuencia a aceptarla como la pauta del manejo nutricional en los niños con diarrea aguda prevalece inclusive hasta en épocas más recientes (47).

Dicha resistencia a continuar la alimentación se fundamentaba en que la continuación del aporte de lactosa podía producir mayor diarrea osmótica, deshidratación y acidosis, además de aumento de la absorción de macromoléculas, como los antígenos de la leche de vaca por el daño en la barrera mucosa (enteropatía), e inclusive el desencadenamiento de una respuesta inmune sistémica y sensibilización a los alimentos (48,49).

Más recientemente, Grunenbergl (50) realizó una revisión de los trabajos publicados en los que se comparara la alimentación continua con el ayuno, y la reintroducción lenta y progresiva de la alimentación en los niños con diarrea. El resultado fueron doce estudios de relevancia y calidad estadística susceptibles de análisis. Casi todos los estudios, coincidieron en que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas conductas en cuanto a la duración de los síntomas ni de la estadía intrahospitalaria, pero dos de ellos, los más grandes y de mayor calidad estadística (32,35), mostraron un significativo aumento del peso en la etapa inicial con la alimentación continua. Santosham y colaboradores utilizaron leche de soya para comparar la alimentación temprana con el ayuno y la reintroducción en pacientes manejados ambulatoriamente (51) y en pacientes manejados intrahospitalariamente (52). Sus resultados claramente favorecen la continuación de la alimentación, ya que ésta permitió una mejoría de los síntomas más temprana que lo observado en el grupo del ayuno, así como la reintroducción posterior en el estudio de los niños manejados ambulatoriamente y menor gasto fecal entre los niños manejados intrahospitalariamente.

A pesar de la renuencia a alimentar tempranamente a los niños con diarrea, esta conducta fue lentamente aceptada con el paso del tiempo. El niño con enfermedad diarreica debe continuar la alimentación acostumbrada y no tiene ninguna indicación la imposición del ayuno por períodos determinados.

## **De la dilución de la leche a su administración sin modificar**

Luego de superar el dogma del ayuno, aparece otro más difícil de derrotar aún en nuestra época: la dilución de la leche. Definitivamente la mayor controversia en el manejo nutricional

es el uso de la lactosa como única fuente de carbohidratos durante las etapas iniciales del episodio diarreico. La renuencia a usar leche se basa principalmente en los resultados de las pruebas diagnósticas que demuestran tasas elevadas de malabsorción de lactosa en los episodios diarreicos, pero estas pruebas *in vitro* pueden ser muy sensibles y no reflejan totalmente el estado *in vivo* de los niños con diarrea; por lo tanto, para la toma de decisiones en cuanto a la dieta, se debe tener en cuenta ante todo el seguimiento clínico y la respuesta del niño.

Tal como se mencionó, la malabsorción de lactosa no es absoluta sino que ocurre por daños en la mucosa intestinal, en parches en la mayoría de las ocasiones, con zonas de intestino que logran una adecuada absorción y otras que no. Por consiguiente, la mezcla de cantidades pequeñas de leche con otras fuentes dietéticas debería ser mejor tolerada que la leche sola, tal como lo mostró Brown (53) al analizar 12 niños malabsorbedores primarios de lactosa en los cuales hubo mayor aumento de peso al combinar dieta con pequeñas cantidades de lactosa comparados con aquéllos que recibieron sólo la dieta usual pero, sin lactosa. Chew y colaboradores (54), por su parte, analizaron 159 niños menores de seis meses, en Guatemala y Brasil, y no encontraron diferencias en cuanto a la tasa de falla en el tratamiento, en el gasto fecal, ni en la duración de la diarrea entre los niños alimentados con leche sin modificar y aquéllos a los que se les administraba leche diluida. Nuevamente, Brown y colaboradores (55) en 1994 realizaron un metanálisis de los estudios clínicos controlados publicados hasta el momento en donde se analizó la proporción de las fallas terapéuticas en niños con diarrea alimentados con leche con lactosa, comparados con aquéllos alimentados con fórmulas bajas o ausentes de lactosa. Aunque se observaron diferencias importantes a favor de la dieta sin lactosa sobre la de lactosa, el metanálisis es de compleja interpretación por la gran heterogeneidad de los trabajos analizados, ya que existían diferencias entre ellos, como la gran variabilidad en la gravedad de la deshidratación al ingreso, al año de realización del estudio (estudios previos al año 1985 fueron realizados sin tener en cuenta las normas de manejo de las enfermedades diarreicas de la Organización Mundial de la Salud) y los criterios de clasificación de la falla terapéutica. Al analizar todos los trabajos con base en el porcentaje de falla terapéutica (parámetro cuya medición también fue variable según el estudio), el promedio total arrojaba 11% versus 22% de falla terapéutica en los alimentados sin lactosa y los alimentados con lactosa, respectivamente. Pero, al separar los grupos y analizar solamente a los niños con diarreas leves, y/o sin deshidratación, se encontró que ambas conductas nutricionales eran similares en cuanto a la posibilidad de falla terapéutica. Los autores concluyen que la dilución rutinaria de la leche y el uso de fórmulas libres de lactosa no están justificados. Igualmente anotan que el niño con diarrea persistente, con diarrea y con desnutrición grave, o aquéllos pocos casos con diarrea aguda que empeoran con la administración de lactosa, deben ser tratados con regímenes dietarios especiales bajos en lactosa. Igualmente se recalca que, a pesar de que la leche humana tiene más cantidad de lactosa que la leche de vaca y muchas fórmulas, la evidencia señala que la leche humana es bien tolerada durante un episodio diarreico y puede reducir la gravedad y la duración de la

enfermedad (27). Por lo tanto, la recomendación de la alimentación con leche materna no debe resultar afectada por los resultados descritos.

## Conclusiones

La evidencia presentada apoya varios puntos de recomendación importantes. Primero, las recomendaciones sobre la alimentación adecuada durante el episodio diarreico deben ir de la mano de una adecuada pauta de mantenimiento de la hidratación. Segundo, el ayuno y las restricciones dietarias no tienen ninguna indicación en el episodio diarreico agudo no complicado, ya que la alimentación temprana tiene mejores resultados en cuanto a aumento de peso y prevención de desnutrición, sin cambios importantes en el gasto fecal o en los periodos de emesis. Tercero, los niños alimentados al pecho deben continuar con dicha alimentación independiente del gasto fecal, la etiología de la diarrea y los hallazgos de exámenes de laboratorio. Cuarto, los niños alimentados con fórmula láctea deben igualmente continuar con ella durante el período, ya que la restricción de lactosa no está indicada rutinariamente porque su intolerancia es mínima y sin afectación clínica importante en la gran mayoría de los pacientes. Quinto, sólo una pequeña proporción de niños con factores de riesgo, como deshidratación grave, diarrea persistente, desnutrición grave, o los escasos niños con evidencia clínica de aumento del gasto fecal con la administración de lactosa se benefician del uso de fórmulas sin lactosa en el manejo de la enfermedad diarreica.

## Referencias

1. Wilson RA, Dietschy JM. Differential diagnostic approach to clinical problems of malabsorption. *Gastroenterology* 1971; 61: 911.
2. Berger R, Hadziselmovic F, Just M, Reigel F. Influence of breast milk on nosocomial rotavirus infections in infants. *Infection* 1984; 12 (3):171-174.
3. Boyle JT, Celano P, Kolsoqahy O. Demonstration of a difference in expression of maximal lactase activity along the villus in the adult rat jejunum. *Gastroenterology* 1980;79:503.
4. Barnes GL, Townby RW. Duodenal mucosal damage in 31 infants with gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1973;48:343-9.
5. Davidson GP, Barnes GL. Structural and functional abnormalities of the small intestine in infants and young children with rotavirus enteritis. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68: 181-186.
6. Desselberger U. Viral Gastroenteritis *Curr Opin Infect Dis* 1998;11:565-575.
7. Torres-Pinedo R, Lavastida M, Rivera LC, Rodríguez H, Ortiz A. Studies on infant diarrhea. I. A comparison of the effects of milk feeding and intravenous therapy upon the composition and volume of the stool and urine. *J Clin Invest* 1966; 45(4): 469-480.
8. Mac Lean WC, Klein GL, Lopez de Romaña G, Massa E, Gram. GG. Transient steatorrhea following episodes of mild diarrhea in early infancy. *J Pediatr* 1978; 92: 562-565.
9. Walker WA. Role of nutrients and bacterial colonization in the development of intestinal host defense. *J Pediatr Gastr Nutr* 2000; 30: s2-s7.

10. Quigley EMM, Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics and probiotics. *Gastroenterology* 2006; 130(2): s78-s90.
11. Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. *Arch Inter Med* 1999; 159: 2647-2658.
12. Klein S, Jeejeebhoy KN. El paciente desnutrido: Evaluación y manejo nutricionales. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Enfermedades Gastrointestinales y hepáticas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. Séptima edición. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004: 287-308.
13. Ghadimi H, Kumar S, Abaci F. Endogenous aminoacid loss and its significance in infantile diarrhea. *Pediatr Res* 1973; 7:161-168.
14. Bennish ML, Salam MA, Wahed MA. Enteric protein loss during shigellosis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:53-7
15. Rowland MG, Rowland SG, Cole TJ. Impact of infection on the growth of children from 0 to 2 years in an urban West African community. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:134-8.
16. Lutter CK, Mora JO, Habicht JP, et al. Nutritional supplementation: effects on child stunting because of diarrhea. *Am J Clin Nutr*. 1989; 50:1-8.
17. Black RE, Brown KH, Becker S. Effects of diarrhea associated with specific enteropathogens on the growth of children in rural Bangladesh. *Pediatrics*. 1984;73:799-805.
18. Bairagi R, Chowdhury MK, Kim YJ, et al. The association between malnutrition and diarrhoea in rural Bangladesh. *Int J Epidemiol*. 1987;16:477-81.
19. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman miles in the dietary management of young children with diarrhea: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994; 93: 17-27.
20. American Academy of provisional Pediatrics Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice Parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics* 1996; 97: 424-435.
21. Molla AM, et al. Effects of acute diarrhea and absorption of macronutrients during disease and recovery. En: Chen LC y Scrimshaw NS eds. *Diarrhea and malnutrition: interactions, mechanisms and interventions*. New York, Plenum Press 1983; 143-154.
22. Knudsen KH, et al. Effect of fasting and refeeding on the histology and disaccharidase activity on human intestine. *Gastroenterology* 1968; 55: 46-51.
23. Hagemann RF, Strogand JJ. Fasting and re-feeding, cell kinetic response of the jejunum, ileum and colon. *Cell Tiss Kinet* 1977; 10: 3-14.
24. Golding J, Emmett PM, Rogers IS: Gastroenteritis, diarrhoea and breast feeding [review], *Early Hum Dev* 29:S83-S103, 1997.
25. Khin-Maung U, Nyunt-Nyunt-Wai, Myo Khin, Mu-Mu-Khin, Tin- U, Thane-Tao. Effect on clinical outcome of breast feeding during acute diarrhoea. *Br Med J* 1985;290:587-589.
26. Brown KH: Dietary management of acute diarrheal disease: contemporary scientific issues [review], *J Nutr* 1994; 124 (8 Suppl): 1455S-1460S.
27. Heinig MJ. Host defense benefits of breastfeeding for the infant: effect of breastfeeding duration and exclusivity. *Ped Clin North Am* 2001; 48:105-123.
28. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, et al. Evidence for protection by breastfeeding against infant deaths from infectious disease in Brazil. *Lancet* 1987; 2:319-322.
29. Bhattacharya SK and others: Risk factors for development of dehydration in young children with acute watery diarrhoea: a case control study, *Acta Paediatr Scand* 84:160-164, 1995.

30. Hamosh M. Bioactive factors in human milk. *Pediatr Clin N Am* 2001; 48:69-86.
31. Casey CE, Hambidge KM, Neville MC. Studies in human lactation: zinc, copper, manganese, and chromium in human milk in the first month of lactation. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:1193-1200.
32. Sandhu BK. Rationale for Early Feeding in Childhood Gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33:S13-S16.
33. Nanulescu M, Condor M, Popa M, et al. Early re-feeding in the management of acute diarrhoea in infants of 0-1 year of age. *Acta Paediatr* 1995;84:1002-6.
34. Chung AW, Viscorova B. The effect of oral feeding versus early oral starvation on the course of infantile diarrhea. *J Pediatr* 1948; 33:14-22.
35. Dugdale A, Lovell S, Gibbs V, Ball D. Re-feeding after acute gastroenteritis: a controlled study. *Arch Dis Child* 1982;57:76-9.
36. Placzek M, Walker-Smith JA. Comparison of two feeding regimens following acute gastroenteritis in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:245-8.
37. Isolauri E, Vesikari T, Saha P, Viander M. Milk versus no milk in rapid re-feeding after acute gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:254-61.
38. Brown KH, Gastanaduy AS, Saavedra JM, et al. Effect of continued oral feeding on clinical and nutritional outcomes of acute diarrhea in children. *J Pediatr* 1988;112:191-200.
39. Brown KH. Dietary management of acute childhood diarrhea: optimal timing of feeding and appropriate use of milks and mixed diets. *J Pediatr* 1991;118:S92-8.
40. Isolauri E, Vesikari T: Oral rehydration, rapid feeding, and cholestyramine for treatment of acute diarrhea, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4:366-374.
41. Hjelt K and others: Rapid versus gradual re-feeding in acute gastroenteritis in childhood: energy intake and weight gain, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 24:522-527, 1989.
42. Lembcke JL, Brown KH: Effect of milk containing diets on the severity and duration of childhood diarrhea [review], *Acta Paediatr Suppl* 381:87-92, 1992.
43. Margolis PA, Litteer T, Hare N, Pichichero M: Effects of unrestricted diet on mild infantile diarrhea. A practice-based study, *Am J Dis Child* 144:162-164, 1990.
44. Sullivan P: Nutritional management of acute diarrhea, *Nutrition* 14:758-762, 1998.
45. Isolauri E and others: Intestinal permeability changes in acute gastroenteritis: effects of clinical factors and nutritional management, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8:466-473.
46. Sandhu BK and others: A multicentre study on behalf of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhea: Early feeding in childhood gastroenteritis, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 522-527.
47. Goodburn E, Mattosinho S, Mongi P, Waterson T. Management of childhood diarrhea by pharmacists and parents. Is Britain lagging behind the Third World. *Br Med J* 1991;302:440-3.
48. Walker-Smith JA. Cow's milk intolerance as a cause of postenteritis syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982;I:163-73.
49. Jalonen T, Isolauri E, Heyman M, Crain-Denoyelle AM, Sillanaukee P, Koivula Y. Increased B-lactoglobulin absorption during rotavirus enteritis in infants; relationship to sugar permeability. *Pediatr Res* 1991;30:290-93.
50. Grunenberg N. Is gradual introduction of feeding better than immediate normal feeding in children with gastroenteritis?. *Arch. Dis. Child.* 2003;88;455-457.

51. Santosham M, Goepp J, Burns B, Reid R, Sack B, O'Donovan C, Pathack R. Role of a Soy-Based Lactose-Free Formula in the Outpatient Management of Diarrhea. *Pediatrics* 1991;87:619-622.
52. Santosham M, Foster S, Reid R, Yolken R, Burns B, Scak B. Role of soy-based, lactose-free formula during treatment of acute diarrhea. *Pediatrics*. 1985;76:292-298
53. Brown KH, Khatum M, Parry L, Ahmed G. Nutritional consequences of low dose milk supplements consumed by lactose malabsorbing. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1054-1063.
54. Chew F, Penna FJ, Peret Filho LA, Lopes MC, Mota JA, Penna FJ, Fontaine O. Is dilution of cow's milk formula necessary for dietary management of acute diarrhoea in infants aged less than 6 months? *Lancet* 1993;341:194-7.
55. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of non human milks in the dietary management of young children with acute diarrhea: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994; 93: 17-27.
56. Jacoby R, Benavides B, Bartlett J, Figueroa D. Effectiveness of two methods of advising mothers on infant feeding and dietetic management of diarrhoea at an outpatient clinic in Peru. *J Diarrhoeal Dis Res* 1994 Mar; 12 (1): 59-64.

# Diarrea persistente



## Introducción y definición

Se denomina diarrea persistente (DP) a aquel episodio diarreico que se inicia como una diarrea aguda infecciosa, pero que se prolonga por catorce días o más (1). Si bien establecer catorce días como límite puede considerarse arbitrario, se fundamenta en que la gran mayoría de los procesos infecciosos intestinales, bien sean virales, bacterianos o parasitarios, se resuelven espontáneamente antes de dicho término. Esta definición implica la exclusión de enfermedades crónicas subyacentes, como enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, alergia alimentaria, fibrosis quística, defectos enzimáticos congénitos, enfermedades autoinmunes, entre otras; en éstas se habla de diarrea crónica.

Otros términos utilizados en la literatura para la diarrea persistente son enteropatía o síndrome postenteritis, diarrea prolongada del lactante, diarrea intratable, disfunción global de la mucosa intestinal y diarrea del lactante resistente al tratamiento (2). Para el menor de dos meses, por su mayor predisposición a desnutrición y muerte, se ha establecido como límite de diarrea aguda 7 días de duración; y en caso de que el episodio sobrepase este término, se lo denomina diarrea prolongada, para diferenciarlo de aquél cuyo término supera los dos meses; esta definición especial para este grupo de niños busca establecer medidas terapéuticas y nutricionales más tempranas.

## Epidemiología

Aunque sólo de 10 a 15% de los niños que son llevados a consulta por diarrea tienen DP, cerca de la mitad de los niños que mueren por diarrea, tienen diarrea persistente (3-8).

Se han implicado como factores de riesgo desnutrición, edad menor de un año, sexo masculino, disentería, deshidratación severa o reiterada, compromiso de la inmunidad celular, antecedente de diarrea persistente, antecedente de uso de antimicrobianos, coexistencia de otra infección, bajo nivel socioeconómico y/o cultural de los padres, ausencia de lactancia

materna o destete precoz, alimentación con leche de vaca, esquema de vacunación incompleto e infección por sarampión (4,9-12).

Existen dos factores cuyos papeles en la génesis de la enfermedad son predominantes: las restricciones en la dieta y el uso innecesario de antimicrobianos durante el episodio diarreico agudo. Con frecuencia, estos factores se subestiman e infortunadamente su existencia se ve propiciada por la acción de los médicos. Las restricciones en la dieta generan desnutrición de la mucosa, retardando su reparación; esto empeora el daño previamente establecido y conduce a atrofia. Por su parte el uso irracional de medicamentos en el manejo de la diarrea aguda, como antimicrobianos y antidiarreicos, propicia la persistencia de la enfermedad, al alterar la microflora intestinal (13).

La prevención de la diarrea persistente está basada en medidas como el tratamiento correcto de los niños con diarrea aguda, la lactancia materna durante el tiempo apropiado, una alimentación complementaria adecuada, el mejoramiento de las condiciones socioeconómicas, ambientales y sanitarias y, tal vez, la aplicación de la vacuna contra rotavirus.

## Microorganismos

El aislamiento de patógenos en la materia fecal de niños con DP es bastante variable (entre 30 y 90%) (5), por lo que se desconoce si dichos microorganismos juegan un papel causante, coexistente o simplemente una complicación de la enfermedad.

Tanto la diarrea aguda como la persistente se inician por un proceso infeccioso intestinal que comprende una amplia lista de microorganismos; al parecer, algunos de ellos predisponen al organismo a mayor inflamación intestinal que otros, prolongando la diarrea.

En las heces de los niños con DP se ha logrado aislar la mayor parte de los microorganismos relacionados con la diarrea aguda. *Salmonella*, particularmente de los serogrupos *enteritidis* y *typhimurium*, se ha aislado más frecuentemente en niños con DP que en aquéllos con diarrea aguda, como lo muestran Bernal (4) y Dutta (14). La infección por *Shigella* spp. produce invasión de la mucosa intestinal con gran daño epitelial y retardo en la reparación, por lo que es un claro factor predisponente a la DP (15-17).

Los distintos serotipos de *Escherichia coli* de adherencia localizada (ECAL), *E. coli* entero-toxigénica (ECET) y, particularmente, *entero-agregativa* (ECEA) también se han asociado con diarrea persistente (17-22). *Yersinia* spp., si bien con menos evidencia, igualmente se aísla en niños con enfermedad diarreica persistente (18).

Los parásitos también pueden jugar un papel en la DP. *Giardia intestinalis* (23,24) y *E. histolytica* (24) han sido aislados en las heces de niños con DP. Con menor frecuencia, se han implicado *Cyclospora cayetenensis*, *Blastocystis hominis*, *Balantidium coli* y *T. trichura* (17). En el contexto de la infección por el VIH, se encuentra predisposición para desarrollar infección por *Cryptosporidium* spp., *Isospora belli*, *C. cayetenensis*, *B. hominis*, entre otros, los cuales causan diarrea persistente (5). De todas formas, hay que agregar que la infección por *Cryptosporidium* spp., si bien se correlaciona con niños en estado de inmunosupresión, se puede encontrar en niños inmunocompetentes y es una causa importante de diarrea persistente y de recurrencia (25,26). La diarrea por este microorganismo se caracteriza por ser acuosa sin moco ni sangre, y persiste por períodos prolongados. Su aislamiento en heces puede ser igualmente posible por períodos prolongados, incluso en momentos en que el paciente se encuentre completamente asintomático.

## Fisiopatogenia

A pesar de que hay multitud de estudios realizados en los países desarrollados acerca de la fisiopatogenia y los fenómenos moleculares en los niños con diarrea crónica por déficit enzimáticos congénitos, escasean los conocimientos acerca de los mecanismos moleculares y celulares en los niños con DP en los países en vía de desarrollo; de ahí que una proporción importante de la información suministrada está basada en hipótesis.

En toda DP, en principio, existe una infección del tracto gastrointestinal, como en toda diarrea aguda; pero a diferencia de ésta, se presenta una alteración en la reparación de la mucosa intestinal averiada, de etiología multifactorial y compleja. La intolerancia a carbohidratos, proteínas y grasas, las deficiencias nutricionales previas, las deficiencias inmunes, el déficit de micronutrientes y las reinfecciones intestinales, al estar presentes en cualquier episodio de diarrea aguda infecciosa, son los protagonistas del daño, de la deficiente reparación, de la perpetuación y de las complicaciones de la DP.

Durante algunos episodios de diarrea, en especial cuando ésta ha sido producida por agentes que afectan el borde en cepillo de los enterocitos del intestino delgado, se produce un déficit de las enzimas de disacaridasas, en especial de la lactasa, por ser la que se produce en el borde más apical de la vellosidad (27); pero si el daño progresa, se adiciona el déficit de sacarasa, de maltasa e incluso de glucosamilasa cuando la afectación es severa (28,29). Como consecuencia, se encuentra alteración en la digestión en mayor o menor grado de disacáridos y oligosacáridos (lactosa, sacarosa, maltosa y maltotriosa con maltodextrinas, respectivamente). Si el daño es severo (diarreas y desnutrición severas), se puede encontrar incluso malabsorción de monosacáridos (30). Estos azúcares no digeridos, y por lo tanto no absorbidos, generan fuerza osmótica en la luz intestinal y producen diarrea osmótica (31,32).

En la mayor parte de las diarreas agudas existe algún grado de malabsorción de carbohidratos, la mayoría de las veces bajo y sin implicación clínica evidente. La intolerancia a los carbohidratos es un hecho clínico en el cual la malabsorción alcanzó niveles importantes, desencadenando un cuadro de diarrea explosiva, abundante, acompañada de distensión abdominal importante, evidenciable por empeoramiento de los síntomas al administrar dichos carbohidratos. En aproximadamente la mitad de los casos de DP, hay malabsorción e intolerancia a los carbohidratos, y el mencionado componente osmótico es uno de los pilares de su fisiopatología. En todo niño con DP se debe asumir la presencia de malabsorción de carbohidratos hasta que se demuestre lo contrario, lo cual se debe tener siempre en cuenta para el abordaje nutricional ya que la administración de cantidades elevadas de lactosa en estos niños puede empeorar el gasto fecal y aumentar las probabilidades de deshidratación severa (33).

El daño epitelial también afecta la producción de peptidasas, con alteración en la digestión de péptidos y proteínas (30); esta alteración es más frecuente en los casos de DP posterior a una disentería, particularmente por *Shigella* spp. (34), a la cual, en estos casos, se le adiciona la pérdida entérica de proteínas endógenas. Se postula que el déficit de peptidasas permite que algunos péptidos sean absorbidos intactos, y su exposición al sistema inmune local genera sensibilización en dichas moléculas, de tal manera que al ingerirse éstas nuevamente, se produce una reacción inflamatoria local, que termina por agravar el daño epitelial (30). La sensibilización se puede presentar predominantemente con las proteínas de la leche de vaca, aunque se ha presentado también con las de leche de soya, pero no con las proteínas de la leche humana.

En algunos casos de diarrea aguda, en especial en las que hay daño de la superficie epitelial, también se ve afectada la absorción de las grasas, lo que afecta fundamentalmente al ingreso calórico. Además, en la diarrea persistente, el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, como se explica más adelante, también afecta la absorción de las grasas.

El retardo en la reparación de la mucosa se atribuye a un estado de desnutrición localizado, en el cual, además a la deficiencia de macronutrientes, se adiciona la deficiencia de algunos micronutrientes específicos. El zinc es necesario para la reparación de los epitelios, en este caso el intestinal, y su absorción se ve afectada en los casos de diarrea. Por esto, el papel de su deficiencia en la DP se ha considerado fundamental, ya que se establece un círculo vicioso de malabsorción, deficiencia, deficiente reparación del epitelio y menor absorción. Su administración durante el episodio diarreico se ha asociado con una disminución de la posibilidad de nuevos episodios y con una disminución global de las tasas de mortalidad por diarrea (35-37).

La administración de vitamina A también se ha asociado con mejoría en las tasas de recuperación y de mortalidad en niños desnutridos y/o con diarrea persistente, aunque no en

forma tan evidente como en el caso del zinc. Se han demostrado niveles bajos de vitamina A en niños con DP (38,39). La administración de vitamina A junto con el zinc ha logrado igualmente disminuir la mortalidad global por diarrea y desnutrición (40).

Otro factor fundamental en la fisiopatología de la DP es el sobrecrecimiento de bacterias en el intestino delgado. Se entiende por sobrecrecimiento bacteriano la alteración de la ecología intestinal caracterizada por proliferación anómala en el intestino delgado de flora bacteriana de predomino anaerobios, como *Bacteroides* y bacilos coliformes. En niños con DP, se ha hallado sobrecrecimiento bacteriano (41,42) en el intestino delgado y proliferación de anaerobios (favorecido por la utilización de antimicrobianos, uso de antiperistálticos, hipoclorhidria gástrica producida por desnutrición, entre otros), cuya consecuencia es el contacto de las sales biliares con estos anaerobios a un nivel intestinal más alto del habitual, con desconjugación y deshdroxilación y, por lo tanto, formación de ácido desoxicolico y litocolico en cantidades abundantes. Dichos ácidos y otros productos bacterianos, como algunos ácidos grasos hidroxilados y otros ácidos orgánicos, estimulan la secreción de agua y electrolitos hacia la luz del intestino al incrementar el AMP cíclico, produciendo un mayor aumento del gasto fecal (43). Además, se ha encontrado experimentalmente que el sobrecrecimiento bacteriano en ratas produce dismotilidad del intestino, el cual puede favorecer un sobrecrecimiento bacteriano adicional (15).

La disminución en la perfusión de la mucosa intestinal durante los estados prolongados de deshidratación permite que el daño estructural epitelial sea más grave, favoreciendo la DP. La presencia de deshidratación y el antecedente de episodios de deshidratación recurrentes en un niño con DP incrementan enormemente las posibilidades de complicación y muerte.

Resumiendo, la fisiopatología de la diarrea persistente es compleja, y gran parte de sus elementos no se han terminado de dilucidar. Se cree que todo comienza como un episodio "normal" de diarrea aguda infecciosa en un niño que puede tener predisposición previa (desnutrido, menor de un año, vive en hacinamiento, sin vacunas, alimentado con leche de vaca desde temprana edad y/o ha ingerido antimicrobianos). A dicho niño con diarrea aguda se le adicionan algunos factores que aunados van aumentando la probabilidad de que la diarrea se prolongue progresivamente (uso de antimicrobianos, reinfecciones por enteropatógenos, mala alimentación, suspensión de la leche materna durante la infección y restricciones dietarias y/o el no uso de SRO con deshidrataciones reiterativas).

## **Diarrea persistente y desnutrición**

De todos los factores implicados, la desnutrición es quizás el de mayor importancia por su elevada frecuencia en los países en vía de desarrollo, por su elevada mortalidad y por su estrecha

correlación con la diarrea tanto aguda como persistente. El establecimiento de un círculo vicioso en el que la diarrea persistente causa desnutrición y la desnutrición causa diarrea persistente explica por qué ambas situaciones van acompañadas y la elevada mortalidad de estos niños. A pesar de su alta frecuencia, y de la importancia que implican, los mecanismos por los cuales una lleva a la otra son complejos y no se entienden completamente.

Se sabe que en los niños desnutridos se encuentra disminuida la secreción ácida gástrica lo cual predispone al sobrecrecimiento de bacterias en el estómago y duodeno (44), factor importante en la génesis de la DP. Además, este estado de hipoclorhidria del niño desnutrido permite que haya disminución de la proteólisis normal en el estómago y, consecuentemente, se produce un paso de moléculas más grandes (péptidos intactos y oligopéptidos) al duodeno, las cuales se absorben, y funcionan como antígenos alimentarios induciendo respuesta inmune en el intestino, favoreciendo o empeorando la inflamación local previamente establecida por el proceso infeccioso (45).

En el niño desnutrido se ha descrito atrofia de la mucosa intestinal, e incluso de la capa muscular, similar a lo encontrado en niños con enfermedad celíaca; estos cambios suelen persistir por tiempos prolongados a pesar de que se logre una recuperación nutricional. Se ha descrito disminución en las tasas de mitosis de las células epiteliales, así como acortamiento y pérdida de microvellosidades (46). El grado de desnutrición se relaciona directamente con la disminución de la actividad de lactasa, sucrasa y maltasa (30,47).

La función pancreática también se ve afectada en el niño desnutrido severo e incluso en el niño con desnutrición leve (48,49), ya que se ha encontrado disminución en la actividad de la amilasa pancreática, lo cual obviamente afecta la digestión de los almidones.

El sobrecrecimiento bacteriano que se ha encontrado en niños desnutridos (50,51), como se mencionó anteriormente, produce desconjugación y deshidroxilación de las sales biliares a un nivel intestinal más alto, lo cual consecuentemente disminuye la formación micelar y, por tanto, la absorción de grasas (52,53).

Por último, la desnutrición en niños produce una alteración en la función inmune, que predispone al organismo al desarrollo y/o persistencia de una infección intestinal (54,55).

## **Estudios complementarios**

Aunque el diagnóstico es clínico, y el tratamiento en principio no está supeditado a resultados de laboratorio, hay exámenes que son útiles para la evaluación de cada uno de los componentes de su fisiopatología.

Para evaluar el déficit de lactosa y el grado de malabsorción, se buscan sustancias reductoras de materia fecal, utilizando las tabletas de Clinitest®. Una alternativa más accesible y económica es la prueba de Benedict. En situaciones especiales, se pueden hacer las pruebas de sobrecarga oral de carbohidratos y el hidrógeno espirado. La prueba de D-xilosa (56) evalúa la función intestinal absorptiva global, mientras que las de Van de Kamer y Sudán evalúan la absorción de grasas. La evaluación del sobrecrecimiento bacteriano se realiza por vía endoscópica o por medio de la cápsula de Watson para toma de muestra.

Los exámenes con los que puede iniciarse el estudio de niños con DP son: análisis de materia fecal (que debe incluir estudio de sangre oculta en heces, búsqueda de parásitos, principalmente *Giardia intestinalis*, y estudio de azúcares reductores), coprocultivo, coloración de Ziehl-Nielsen para *Cryptosporidium* spp. y prueba para rotavirus. También debe tenerse en cuenta la búsqueda de VIH, dada la situación de pandemia.

Otros estudios adicionales, que dependen del paciente y de la disponibilidad de ellos, son ELISA para *Giardia*, alfa-1 antitripsina fecal, ELISA para *C.difficile*. La biopsia intestinal es un recurso invasivo para evaluar el estado de la mucosa intestinal, la cual debe ofrecerse en caso de difícil manejo y ante la duda diagnóstica, ya que ayuda a realizar un diagnóstico diferencial con enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal que cursan con diarrea crónica.

## Conclusiones

La DP es una sumatoria de múltiples variables, una enfermedad compleja que se inicia como un proceso de la etiología infecciosa pero que se conjuga con aspectos nutricionales, inmunológicos, emocionales, endocrinológicos y ambientales, algunos aún sin dilucidar. Dicha complejidad exige un abordaje y manejo integral basado en la individualización de cada caso. No se debe olvidar que la DP es una bomba de tiempo para la mortalidad, y se debe diferenciar muy bien de la diarrea aguda, ya que fallecen aproximadamente 1 millón de niños al año en todo el mundo por complicaciones derivadas de un episodio diarreico de 14 días o más de duración.

## Referencias

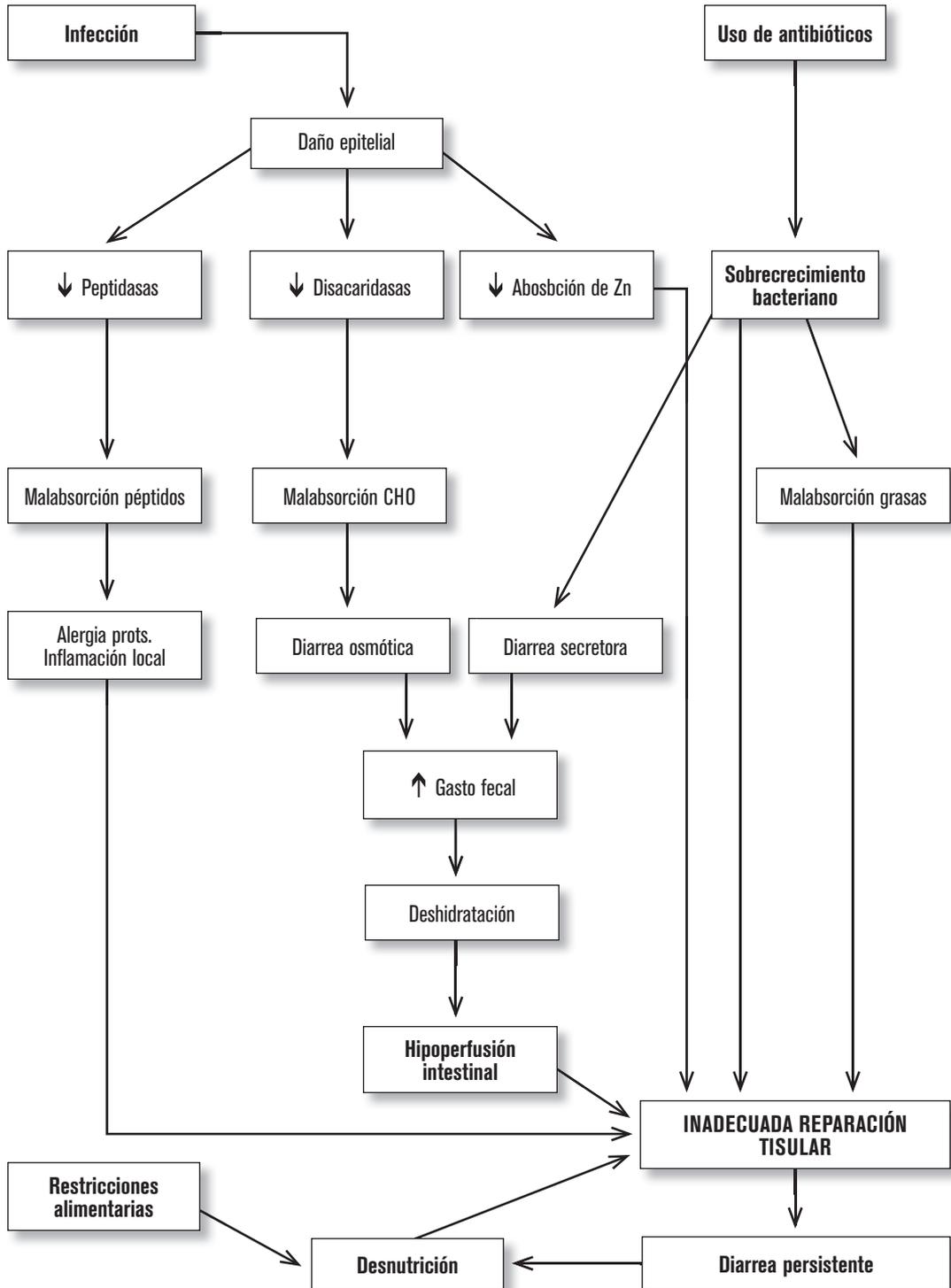
1. Anonymous. Persistent diarrhoea in children in developing countries: memorandum from a WHO Meeting. *Bull World Health Organ* 1988; 66: 709-717.
2. Keating JP. Chronic diarrhea. *Ped Rev* 2005; 26 (1): 5-14.
3. Bhan MK, Bhandari N, Sazawal S, Clemens J, Raj P: Descriptive epidemiology of persistent diarrhoea among young children in rural northern India. *Bull World Health Organ* 1989; 67: 281-288.
4. Bernal-Parra C, García-Gutiérrez G, Correa-Hernández AC: Factores asociados a la diarrea

- persistente en niños hospitalizados. Un estudio de casos y controles. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1996; 53 (11): 544-552.
5. Bhutta ZA, Ghishan F, Lindley K, Memon IA, Mittal S. Persistent and Chronic Diarrhea and Malabsorption: Working Group report of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38:s711-716.
  6. Bernal CA, Flórez ID, Jaramillo CE. 1984 niños con diarrea. Pacientes atendidos en la sala de hidratación oral del Hospital San Vicente de Paúl de Medellín entre Julio de 1997 y Febrero de 1999. *Pediatría (Colombia)* 2001; 36, N°1: 8-15.
  7. Henry FD, Udoy A, Wankle CA, Aziz K. Epidemiology of persistent diarrhoea and etiologic agents in Mirzapar, Bangladesh. *Acta Paediatr* 1992; 38 (suppl): 27.
  8. Dutta P, Mitra U, Rosaily R, Bhattacharya MK, Manna B, Gupta A, Kundu B. Assessing the cause of in-patients pediatric diarrheal deaths: An analysis of hospital records. *Indian Pediatrics* 1995; 32 (3): 13-21.
  9. Zamora E, Herrera IF. Diarrea persistente. En: Romero R, Herrera IF. *Síndrome Diarreico Infeccioso*. Editorial Médica Panamericana, México DF 2002: 507-518.
  10. Vera JF, Jiménez JM. Diarrea persistente: un reto para el pediatra. *Actual Pediatr FSFB (Colombia)* 2000;10 (4):193-200.
  11. Díaz L, Mendoza M. Factores de riesgo para diarrea persistente. *Rev Cubana Pediatr* 1999; 71(1): 23-27.
  12. Printo AL, Barros-Fielo A, Barros M. Factores de riesgo para diarrea persistente en crianças hospitalizadas. *Arq Gastroenterol* 1998; 35(2):126-131.
  13. Bernal CA, Flórez ID. Diarrea Persistente. En: Fundamentos de Pediatría, Tomo III. Editorial CIB, Medellín, Colombia 2006: 237-247.
  14. Dutta P, Lahiri M, Sen D and Pal SC. Prospective hospital based study on persistent diarrhoea. *Gut* 1991; 32: 787-90.
  15. Justus PG, Fernandez A, Martin JL, et al. Altered myoelectric activity in the experimental blind loop syndrome. *J Clin Invest* 1987; 72: 1064.
  16. Henry FJ. The epidemiologic importance of dysentery in communities. *Rev Infect Dis* 1991; 13 (Suppl 4): s238-s 244.
  17. Nataro, JP, Sears C. Infectious causes of persistent diarrhea. *Ped Infect Dis J* 2001;20:193-196.
  18. Nataro JO, Koper JB. Diarrheagenic Escherichia coli. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(1): 142-201.
  19. Sang WK, Oundo JO, Mwituria JK, Waiyaki PG, Yoh M, Lida T, Honda T. Multidrug-Resistant Enteroaggregative Escherichia coli Associated with Persistent Diarrhea in Kenyan Children. *Emerg Infect Dis* 1997; 3 (3):373-374.
  20. Cravioto A, Tello A, Navarro A, et al. Association of *Escherichia coli* Hep-2 adherence patterns with type and duration of diarrhea. *Lancet* 1992; 337: 262-264.
  21. Wanke Ca, Schorling JB, Barrett LJ, et al. Potencial role of Escherichia coli in persistent diarrhea an urban Brazilian slum. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 746-751.
  22. Lanata CF, Black RE, Gilman RH, Lazo F, Aguila RD. Epidemiologic, Clinical and Laboratory characteristics of acute vs. persistent diarrhea in periurban Lima, Peru. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 82-88.
  23. Fraser D, Dagan R, Porat N, El-on J, Alkrinawi S, Deckelbaum RJ, Naggan L. Persistent diarrhea in a cohort of Israeli Bedouin infants: Role of enteric pathogen and Family and environmental factors. *J Infect Dis* 1998; 178:1081-1088.

24. Bhutta ZA. Persistent Diarrhea in Developing Countries. *Ann Nestlé* 2006;64:39–47.
25. Lima AM, Guerrant RL. Persistent diarrhea in children: Epidemiology, Pathophysiology, Nutritional impact and Management. *Epidemiol Rev* 1992; 14:222–242.
26. Agnew DG, Lima AAM, Newman RD, Wuhid T, Moore RD, Guerrant RL, Sears CL. Cryptosporidiosis in Northeastern Brazilian Children: Association with Increased. *J Infect Dis* 1998; 177: 754–760.
27. Boyle JT, Celano P, Kolsoqahy O. Demonstration of a difference in expression of maximal lactase activity along the villus in the adult rat jejunum. *Gastroenterology* 1980;79:503.
28. Barnes GL, Townby RW. Duodenal mucosal damage in 31 infants with gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1973;48:343–9.
29. Lebenthal E, Lee PC. Glucoamylase and disaccharidase activities in normal subjects and in patients with mucosal injury of the small intestine. *J Pediatr* 1980; 97:389–93.
30. Bhutta ZA, Hendricks KM. Nutritional management of persistent diarrhea in childhood: A perspectiva from the developing World. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 17–37.
31. Davidson GP, Barnes GL. Structural and functional abnormalities of the small intestine in infants and young children with rotavirus enteritis. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68: 181–186.
32. Desselberger U. Viral Gastroenteritis *Curr Opin Infect Dis* 1998;11:565–575.
33. Penny ME, Paredes P, Brown K. Clinical and Nutritional Consequences of Lactose Feeding During Persistent Postenteritis Diarrhea *Pediatrics* 1989;84:835–844.
34. Bennish ML, Salam MA, Wahed MA. Enteric protein loss during shigellosis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:53–7.
35. Penny ME, Peerson JM, Marin RM, Duran A, Lanata CF, Lonnerdal B, et al. Randomized, community-based trial of the effect of zinc supplementation, with and without other micronutrients, on the duration of persistent childhood diarrhea in Lima Peru. *J Pediatr* 1999, 135 (2 Pt 1):208–17.
36. The Zinc Investigators' Collaborative Group. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000, 72:1516–22.
37. Sachdev HPS, Mittal NK, Yadav HS. Oral zinc supplementation in persistent diarrhea. *Am Trop Pediatr* 1990;10:63–9.
38. Khatun UH, Malek MA, Black RE, Sarkar NR, Wahed MA, Fuchs G, Roy SK: A randomized controlled clinical trial of zinc, vitamin A or both in undernourished children with persistent diarrhea in Bangladesh. *Acta Paediatr* 2001; 90: 376–380.
39. Usha N, Sankaranarayanan A, Walia BNS, Ganguly NK. Assessment of preclinical vitamin A deficiency in children with persistent diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 13:168–75.
40. Rahman MM, Vermund SH, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO: Simultaneous zinc and vitamin A supplementation in Bangladeshi children: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2001; 323: 314– 318.
41. Bedate P, Alonso M, Calvo C. Cuando una diarrea se prolonga. *Bol Pediatr (España)* 1999; 39: 94–100.
42. Bahn MK, Arora NK, Mohapatra LN, Deb M, Gay OP, Stinzing G, Molby R. Enteropathogens colonization of the jejunum in pediatric diarrhea. *Indian J Med Res* 1985; 81: 133.
43. Kocoshis SA, Schletewitz K, Lovelace G, Duodenal bile acids among children: Keto derivatives and anaerobic smalll boewl bacterial overgrowth. *J Pediatr Gastronterol Nutr* 1987; 6: 686.

44. Drasar BS, Shiner M, McLeod GM. Studies on intestinal flora. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric patients. *Gastroenterology* 1969; 56: 71-79.
45. Rudell WSJ, Axon ATR, Findlay JM, et al. Effect of cimetidine on the gastric bacterial flora. *Lancet* 1980; 16: 672-674.
46. Traer JS. Studies on small intestinal crypt epithelium. The fine structure of the crypt epithelium of the proximal small intestine of the fasting human. *J Cell Biol* 1963; 599-620.
47. Römer H, Urbach R, Gómez MA, et al. Moderate and severe protein energy malnutrition in childhood: effects on jejunal mucosal morphology and disaccharidase activity. *J Parent Enteral Nutr* 1983; 2: 459-464.
48. Watson RR, Tye JG, McMurray DN, Reyes MA. Pancreatic and salivary amylase activity in undernourished Colombian children. *Am J Clin. Nutr* 1977; 30: 599-604, 1977.
49. Klein S, Jeejeebhoy KN. El paciente desnutrido: Evaluación y manejo nutricionales. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Enfermedades Gastrointestinales y hepáticas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. Séptima edición. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004: 287-308.
50. Gracey M, Suhajarjono M, Sunoto M, Stone DE. Microbial contamination of the gut: another feature of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1973; 26: 1170-1174.
51. Gracey M, Stone DE, Suhajarjono M, Sunoto M. Isolation of *Candida* species from the gastrointestinal tract in malnourished children. *Am J Clin Nutr* 197; 27: 345-349.
52. Schneider RE, Viteri FE. Luminal events of lipid absorption in protein-calorie malnourished children; relationship with nutritional recovery and diarrhea. Alterations in bile acid content of duodenal aspirates. *Am. J. Clin. Nutr* 1974; 27: 788-796.
53. Underwood BA, Hashim SA, Sebrell Jr. WH. Fatty Acid Absorption and Metabolism in Protein-Calorie Malnutrition. I. Effect of Fat-Free and Fat-Containing Diets on Fecal Fatty Acids. *Am J Clin Nutr* 1967; 20 (3): 226-232.
54. Neumann CG, Lawk GJ, Stiehmn ER, Swendseis ME, Newton C, Herbert J, Ammann AJ, Jacob M. Immunologic responses in malnourished Children. *Am. J. Clin. Nutr* 1975; 28: 89-104.
55. Work TH, Ifekwunigwe A, Jellife D, Jellife P. Tropical problems in nutrition. *Ann Int Med* 1973; 79:701-711.
56. King CE, Toskes PP, Spivey JC, et al. Detection of small intestine overgrowth by means of a <sup>14</sup>C-D-Xilose breath test. *Gastroenterology* 1979; 77: 75.

Diagrama: Relación entre desnutrición y diarrea persistente





# La Terapia de Rehidratación Oral (TRO)



## Introducción

La Terapia de Rehidratación Oral (TRO) se define como la administración de líquidos por vía oral para prevenir o tratar la deshidratación causada por diarrea de cualquier etiología. La TRO incluye tanto el tratamiento de la deshidratación usando la solución de Sales de Rehidratación Oral (SRO) como la prevención de la deshidratación recurriendo a líquidos disponibles en el hogar (soluciones caseras) o SRO.

Las SRO recomendadas por la OMS y UNICEF se consideran ideales para la rehidratación de pacientes de todas las edades: niños menores de cinco años (incluyendo menores de un mes) y adultos que sufren deshidratación causada por diarrea aguda o persistente. Además, se ha comprobado que la fórmula de SRO es adecuada para reemplazar las pérdidas continuas por diarrea (terapia de mantenimiento) cuando se administran cantidades adecuadas de la solución de SRO junto con otros líquidos, tales como leche materna, sopas y soluciones preparadas con alimentos, como cocimientos de cereales y agua.

La amplia difusión que ha tenido el uso de la TRO en las últimas tres décadas ha sido un pilar fundamental en la reducción de la mortalidad por las enfermedades diarreicas. Se ha descrito como “potencialmente el avance médico más importante del siglo XX” (1), por las siguientes razones:

- La TRO puede utilizarse como la única medida para rehidratar exitosamente entre 90 y 95% de pacientes deshidratados por diarrea aguda, los cuales anteriormente habrían sido tratados con terapia endovenosa (EV). Además, en los pacientes con deshidratación grave, cuyo déficit inicial se corrige con líquidos endovenosos, puede utilizarse la TRO después que se ha corregido el déficit inicial.

- La TRO puede reducir entre 40 y 50% las tasas de letalidad intrahospitalaria por diarrea (2). Se supone que este hecho se debe a la disminución del uso de la terapia EV (a menudo asociada con sepsis y sobrehidratación) (3) y a las mejoras en el cuidado general del paciente que van asociadas con el uso de TRO, ya que se requiere la participación activa de la madre del niño y del trabajador de salud.
- La TRO puede reducir en 50 a 60% las tasas de admisión hospitalaria por enfermedades diarreicas (4). De esta forma, se evita que la madre y el niño sufran el traumatismo de la hospitalización y se reduce hasta en 80% los costos del tratamiento de los pacientes hospitalizados por diarrea.
- Mediante el empleo temprano de la TRO en el hogar para prevenir la deshidratación en los estados iniciales del episodio diarreico, puede reducirse sustancialmente el número de visitas a las instituciones de salud, así como la mortalidad total por diarrea (5).
- Cuando, conjuntamente con el reemplazo oral de los líquidos, se alimenta al niño adecuadamente durante y después de la diarrea siguiendo los lineamientos establecidos, puede limitarse la pérdida de peso que sufre el niño con la diarrea; de esta manera puede disminuirse o evitarse el agravamiento del estado nutricional (6).
- La TRO es una de las intervenciones más baratas en salud, altamente costo efectiva (7).
- Finalmente, la TRO es un procedimiento simple y puede ser administrado fácilmente por las madres y otros miembros de la familia. De esta manera, constituye un punto de entrada muy útil para la introducción de otras importantes intervenciones de atención primaria de salud.

## Bases fisiológicas de la TRO

La base fisiológica de la TRO es el transporte acoplado de sodio y glucosa, u otros solutos en el intestino delgado. Este descubrimiento durante los años 60 revolucionó definitivamente el tratamiento de las enfermedades diarreicas. Estudios entre pacientes con infección por *Vibrio cholerae*, publicados en 1968, demostraron que, aunque la naturaleza secretora de la diarrea cause pérdidas masivas de agua y electrolitos, el transporte de sodio acoplado a glucosa continúa y estimula la reabsorción de sodio y agua (8,9).

La absorción de una amplia variedad de solutos orgánicos por el intestino delgado está estrechamente ligada con la absorción del Na<sup>+</sup>, cuando la relación entre Na<sup>+</sup> y soluto (glucosa, por ejemplo) es casi equimolar (1:1), la osmolaridad de la solución es semejante a la del intestino (210-300 mOsm/Kg de agua), la concentración de Na<sup>+</sup> es cercana a la concentración del Na<sup>+</sup> en el plasma y la de glucosa es menor que

la del plasma. Tienen suma importancia una gran cantidad de experimentos *in vivo*, tales como estudios de perfusión intestinal en animales y voluntarios humanos, los cuales han proporcionado información semi-cuantitativa sobre la magnitud del efecto de varios solutos orgánicos en la absorción de Na<sup>+</sup> y agua. También la absorción de Na<sup>+</sup> ocurre por el mecanismo de “arrastré de solventes”, que se explica en el capítulo 1. Se han identificado tres grupos de solutos orgánicos (principalmente nutrientes) los cuales son absorbidos eficiente e independientemente uno del otro en el intestino delgado y estimulan la absorción de Na<sup>+</sup> y agua (10). Estos son:

- a) d-hexosas: por ejemplo, glucosa, galactosa, y sus precursores, tales como los disacáridos y trisacáridos (maltosa, maltotriosa), mezclas de oligosacáridos (maltodextrinas, llamadas también sólidos de jarabe de glucosa o de maíz), polisacáridos (por ejemplo, almidón de arroz, otros cereales, papa y plátano);
- b) aminoácidos neutros: por ejemplo glicina, alanina, leucina y sus precursores (proteínas y proteínas hidrolizadas como la caseína o la lactalbúmina).
- c) dipéptidos y tripéptidos de aminoácidos neutros: por ejemplo, glicil-glicina, glicil-alanina, leucil-glicina, glicil-glicil-glicina, y sus precursores (proteínas y proteínas hidrolizadas como la caseína o la lactalbúmina). Algunas preparaciones pueden contener hasta 70% de dipéptidos y tripéptidos.

#### – Fuerzas osmóticas en la luz intestinal y concentración de glucosa

Los procesos de digestión y absorción intestinal procuran establecer una corriente líquida isotónica hacia el medio interno protegiendo la homeostasis. La dilución que sufre el contenido alimentario en el estómago mantiene la osmolalidad alrededor de 900 mOsm/Kg de agua. La dilución continúa en el duodeno asociándose con la absorción de nutrientes de tal manera que, al llegar al yeyuno, la osmolalidad intestinal alcanza niveles ideales para la absorción de 221 a 330 mOsm/Kg de agua. A nivel del íleon la osmolaridad es prácticamente hipotónica (11). Consecuentemente, al administrar una solución de rehidratación oral con una alta concentración de glucosa (u otro azúcar) pueden quedar en la luz intestinal nutrientes orgánicos que no son absorbidos, creando efectos osmóticos adversos en el intestino, que reducen la eficiencia de la solución de SRO y pueden causar diarrea de tipo osmótico. Puesto que la concentración máxima de glucosa en una solución de SRO que puede ser absorbida durante la diarrea aguda es de alrededor de 2%, un aumento en su concentración superior al nivel indicado llevaría a una absorción incompleta y aumentaría la diarrea por efecto osmótico, causando una pérdida relativamente mayor de agua que de electrolitos y, consecuentemente, un riesgo mayor de hipernatremia (12). Igualmente se ha comprobado que en la formulación de SRO es mejor usar glucosa que sacarosa (azúcar de mesa), ya que ésta, que es un disacárido, debe ser primero hidrolizada en glucosa y fructosa. La glucosa se absorbe activamente promoviendo la absorción de Na<sup>+</sup>, la fructosa, en cambio, no se absorbe totalmente y podría ejercer un efecto osmótico capaz de agravar la diarrea (13–15).

Al intentar corregir la deshidratación, debe razonarse sobre qué es lo que va a reponerse. Se ha supuesto que la composición de la solución de rehidratación oral que se da a un niño deshidratado debería ser semejante a la de las evacuaciones diarreicas. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que lo que da el cuadro clínico de la deshidratación es el déficit en el espacio extra celular (EEC) y es necesario reponerlo utilizando una solución con una composición más parecida a la del EEC y no a la de las evacuaciones diarreicas. Por otro lado, sería muy difícil tener una solución parecida a la de las evacuaciones diarreicas, pues su composición varía según el tipo de diarrea, y aun puede variar en el transcurso de una misma diarrea. El elemento principal que debe reponerse es el  $\text{Na}^+$ ; también debe reponerse la pérdida de  $\text{K}^+$  y de bicarbonato. Además se agrega glucosa para favorecer la absorción de  $\text{Na}^+$  y no para aportar calorías (éstas se administran por medio de los alimentos).

### – Concentración de sodio

La concentración de sodio en la fórmula que se empezó a utilizar a partir de 1975 era de 90 mEq/l. Esta concentración dio lugar a controversia, ya que era mayor de las utilizadas anteriormente en los métodos de hidratación intravenosa tradicionales. Algunos consideraban que era muy alta, en especial para niños menores de un año, en particular los niños bien nutridos y alimentados predominantemente con fórmulas lácteas (16–20).

Las razones para que la fórmula recomendada tuviera 90 mEq/l eran, por una parte, la comprensión de que el déficit más importante en los niños deshidratados por diarrea es el del líquido extracelular y que, por lo tanto, el contenido de sodio de los líquidos administrados para conseguir la hidratación debe ser más parecido al de este compartimiento. Por otra parte, las SRO fueron diseñadas inicialmente para el tratamiento del cólera en el cual las pérdidas de sodio son elevadas. Durante los primeros años de la década de 1980, se inició una discusión sobre la seguridad de la fórmula de SRO recomendada por la OMS y UNICEF para el tratamiento de la diarrea no colérica. Gran parte del problema se debió a que en ese momento no se distinguió adecuadamente entre el uso de la solución de SRO para reemplazar el déficit de líquidos y electrolitos en niños deshidratados y su administración para prevenir la deshidratación. La OMS y UNICEF recomendaron que, al usarla en niños con diarrea sin deshidratación, se complementara dando al niño volúmenes iguales de líquidos bajos en electrolitos o de agua simple (21). Pero en niños manifiestamente deshidratados, aún en los casos de hipernatremia en los que existe un déficit de electrolitos y agua, debería usarse la solución de SRO, considerada fisiológicamente acertada y clínicamente segura.

Esta controversia fue finalmente superada por la evidencia de que la solución con 90 mEq/l de sodio era efectiva para tratar la deshidratación producida por diarrea de cualquier etiología y que era útil para el tratamiento de deshidratación isonatémica, hiponatémica e hipernatémica. Pizarro y colaboradores (22,23) establecieron claramente en Costa Rica la seguridad de la rehidratación oral en niños con deshidratación hipernatémica,

debido a que no observaron convulsiones durante el tratamiento. Como se describe más adelante, a partir de 2002, la concentración de sodio se redujo a 75 mEq/l. Las razones de este cambio no estuvieron basadas en que el contenido de sodio fuera elevado o peligroso, si no en la búsqueda de la reducción de la osmolaridad de la solución para facilitar su absorción y evitar un componente osmótico agregado.

#### - **Bicarbonato o citrato en la formulación de SRO**

Las SRO utilizadas a partir de 1975 contenían 30 mEq/l de bicarbonato de sodio. A partir de 1983, éste fue reemplazado por 10 mEq/l de citrato trisódico. Estas bases contribuyen a una corrección rápida de la acidosis asociada con la deshidratación causada por diarrea. Se absorben activamente en el intestino delgado en contra de un gradiente electroquímico significativo. El cambio de bicarbonato por citrato obedeció a que pudo comprobarse que ambas bases eran igualmente efectivas en el proceso de la corrección de la deshidratación, pero el citrato resultaba más estable, ya que el bicarbonato carameliza la glucosa y, con el tiempo, cambia el color de las sales, especialmente si las condiciones de empaque y almacenamiento no las protegen suficientemente de la humedad (24).

#### - **Contenido de potasio**

La cantidad de potasio contenida en las SRO (20 mEq/l) es de suma importancia para el tratamiento de la deshidratación en niños, ya que en ellos la pérdida de potasio por diarrea es relativamente elevada y la falta de su corrección puede perpetuar la deshidratación (25). Los estudios realizados en niños desnutridos que sufren ataques repetidos de diarrea demuestran que tienen propensión a desarrollar niveles bajos de potasio en su sangre. El déficit de potasio puede restituirse durante la rehidratación a través del uso de la solución de SRO y durante la etapa de mantenimiento, continuando con la administración de la solución de SRO y agregando alimentos ricos en potasio. Debe tomarse en consideración que los niveles de potasio plasmático no representan adecuadamente el déficit existente, porque éstos reflejan solamente el contenido de potasio en el EEC, que es apenas 5% del contenido total de potasio corporal (26).

## **La búsqueda de la solución mejorada**

No obstante ser un remedio maravilloso, el suero oral con la fórmula recomendada tenía limitaciones: no disminuía ni el volumen de las evacuaciones ni el tiempo de duración de la diarrea.

Desde los años 70, se empezó a buscar una fórmula que fuera mejor. Se inició la búsqueda del "supersuero": un suero que además de hidratar y prevenir la deshidratación, disminuyera el volumen de las evacuaciones y el tiempo de duración de la diarrea y que, idealmente, contribuyera a la nutrición.

La búsqueda de una solución mejorada ha incluido: estudios con aminoácidos o dipéptidos (glicina, glicilglicina, alanina y glutamina), con arroz, con otros cereales, con harina de plátano, con maltodextrinas, con hidrolizados de proteínas y con amilasas (27-37).

Solamente las soluciones similares a la solución de SRO con 90 mmol/l de sodio (SRO/90), pero que en lugar de tener 20 g/l de glucosa contienen 50 a 80 g/l de polvo de arroz, demostraron ser superiores para el tratamiento de los pacientes con cólera (28). Sobre las soluciones basadas en arroz se discute más adelante.

## Las soluciones de baja osmolaridad

El haber observado en algunos pacientes con diarrea no colérica que el volumen fecal aparentemente aumenta con la utilización de soluciones de SRO/90 motivó la idea de que, siendo éstas ligeramente hiperosmolares (311 mOsm/l), pudieran en algunos pacientes agravar una situación de diarrea osmótica; en estos casos, sería posible obtener mejores resultados con soluciones con una osmolaridad menor. Se realizó un estudio en el cual se compararon las soluciones de SRO/90 con una mezcla en la cual un sobre de suero oral se diluía en 1,5 litros de agua; como resultado, se obtuvo la siguiente composición en mmol/l: glucosa 75, sodio 60, potasio 13, cloro 53, citrato 6,6, con una osmolaridad de 210 mOsm/l. En el estudio se encontró que el gasto fecal fue significativamente menor en los niños que recibieron la solución diluida, pero se encontró una disminución no significativa de los niveles plasmáticos de sodio entre los niños que recibieron la solución diluida. En este estudio la muestra fue relativamente pequeña (38).

Posteriormente, se realizó un estudio multicéntrico (39) en el cual se incluyeron 447 niños deshidratados por enfermedad diarreica aguda, los cuales fueron asignados en forma aleatoria para recibir soluciones de SRO/90, o bien una Solución de Baja Osmolaridad (224 mOsm/l) con la siguiente composición en mmol/l: glucosa 84, sodio 60, potasio 20, cloro 50 y citrato 10. El gasto fecal fue 39% mayor y la duración de la diarrea fue 22% más prolongada en el grupo de niños que recibió soluciones de SRO/90. Así mismo, también fue más elevado el riesgo de requerir hidratación intravenosa, después de haberse conseguido la hidratación oral. Sin embargo entre los niños que recibieron la solución con 60 mmol/l de sodio se encontró una disminución significativa del sodio plasmático, aún cuando no se presentaron casos de hiponatremia clínica.

En 1994, la OMS recomendó hacer nuevos estudios con una solución con la siguiente composición: sodio 75 mmol/l, glucosa 75 mmol/l, potasio 20 mmol/l, cloro 65 mmol/l, citrato trisódico 10 mmol/l y osmolaridad de 245 mOsm/l (40).

El primer estudio con esta solución fue realizado por Santosham y col. (41), quienes encontraron que el gasto fecal entre los niños que recibieron el suero de baja osmolaridad fue 36% menor durante el período de hidratación.

En 2000, se publicó en Colombia otro estudio clínico controlado con el objetivo de comparar la efectividad de un Suero de Baja Osmolaridad (245 mOsm/l), en relación con la solución de hidratación oral estándar recomendada por la OMS. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con el gasto fecal, pero sí en relación con la necesidad de utilizar líquidos intravenosos después de iniciada la rehidratación. Se concluyó que la solución de Baja Osmolaridad tiene la ventaja de disminuir la necesidad de utilizar líquidos endovenosos, corrige la mayor parte de los trastornos del sodio plasmático en niños deshidratados y no induce el riesgo de desarrollo de hiponatremia (42).

En 2001, se publicó un estudio multicéntrico, realizado con el apoyo de la OMS, para evaluar la eficacia de la solución de baja osmolaridad con la misma composición utilizada en los dos estudios anteriores (43). Se incluyeron 675 niños de uno a veinticuatro meses con deshidratación secundaria a diarrea aguda. Se encontró una menor proporción de niños que necesitaron líquidos intravenosos entre los que recibieron la solución de baja osmolaridad (10%), comparado con el grupo de niños que recibió soluciones de SRO/90 (15%), OR = 0,6 (IC 95% 0,4-1). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con el gasto fecal entre los niños que recibieron la solución de baja osmolaridad en comparación con los que recibieron la solución de SRO/90 ni durante las primeras veinticuatro horas, ni durante todo el tiempo de duración de la diarrea. No hubo diferencias significativas en relación con la incidencia de hiponatremia a las 24 horas entre los dos grupos de tratamiento. La frecuencia de pacientes con sodio sérico menor de 125 mEq/l a las 24 horas fue de 4% entre los niños que recibieron la solución de baja osmolaridad y de 2% entre quienes recibieron la solución de SRO/90.

En julio de 2001, fue publicado un metaanálisis en el que se incluyeron 15 estudios controlados (44). Se compararon las soluciones de baja osmolaridad con concentraciones de sodio entre 50 y 75 mEq/l y osmolaridad entre 210 y 268 mOsm/l con una solución de SRO/90. La variable principal que se tuvo en cuenta en el metaanálisis fue la necesidad de utilizar líquidos intravenosos durante el tratamiento; se analizaron también la reducción del gasto fecal, la reducción de los vómitos y la presencia de hiponatremia. El uso de la solución de baja osmolaridad redujo en 35% la necesidad de utilizar líquidos intravenosos, OR = 0,61 (IC 95% 0,47-0,81). La reducción del gasto fecal cuando se utilizaron las soluciones de baja osmolaridad fue de 20%. No hubo diferencia estadística significativa en la incidencia de hiponatremia, aunque fue mayor entre los niños que recibieron las soluciones de baja osmolaridad, OR = 1,45 (IC95% 0,93-2,26).

En el mismo año, se realizó una reunión de expertos citada por UNICEF y la OMS con el objetivo de revisar los resultados de las investigaciones anteriores y las más recientes, para dar recomendaciones técnicas sobre la seguridad y la eficacia de las soluciones de baja osmolaridad en adultos y niños con cólera y en niños con diarrea aguda no colérica (45).

En relación con la eficacia de las soluciones de baja osmolaridad en adultos con cólera, el grupo de expertos revisó los estudios disponibles y concluyó que la solución de baja

osmolaridad con 75 mEq/l de sodio es tan efectiva como la solución de SRO/90. Sin embargo, señalan que se presentó una reducción no significativa de los valores de sodio plasmático de 1,3 mEq/l (IC 95% 0,3-2,3). En los estudios sobre niños con cólera se concluyó también que el suero de baja osmolaridad es tan efectivo como la solución de SRO/90. No hubo diferencia estadística significativa en el riesgo de contraer hiponatremia, aunque fue mayor con las sales de baja osmolaridad, RR = 1,8 (IC 95% 0,9-3,2); de todas maneras, se sugiere un monitoreo cuidadoso sobre la concentración plasmática de sodio en el uso rutinario de soluciones de baja osmolaridad en estos pacientes.

En los niños con diarrea aguda no colérica, el grupo de expertos hizo un re-análisis de los estudios que evaluaron los efectos de los sueros de baja osmolaridad en el sodio plasmático; estratificándolos de acuerdo con la concentración de sodio de las soluciones, se agruparon las que tenían 75 mEq/l de sodio y los que tenían menos. Se encontró una disminución del gasto fecal estadísticamente significativa en los ocho estudios en los cuales la concentración de sodio era menor de 75, pero en los cuatro que utilizaron exactamente 75 la reducción en el gasto fecal no alcanzó a ser significativa. En este mismo análisis estratificado, se encontró que las soluciones con exactamente 75 mEq/l de sodio no conducen a un mayor riesgo de hiponatremia que la solución de SRO/90, OR = 1,45 (IC 95% 0,93-2,26). El re-análisis confirmó la disminución de la necesidad de utilizar líquidos intravenosos con las soluciones de 75 mEq/l.

El comité de expertos recomendó mantener la política de una solución única para prevenir y tratar la deshidratación producida por diarreas de cualquier etiología. Debido a la mayor eficacia de la solución de SRO de baja osmolaridad, especialmente en niños con diarrea aguda no producida por cólera, la OMS y UNICEF recomiendan que los países utilicen la siguiente fórmula para reemplazar la solución de SRO recomendada anteriormente (46-49).

|                              |                     |
|------------------------------|---------------------|
|                              | <b>Gramos/litro</b> |
| Cloruro de sodio             | 2,6                 |
| Glucosa anhidra              | 13,5                |
| Cloruro de potasio           | 1,5                 |
| Citrato de sodio dihidratado | 2,9                 |
|                              | <b>mmol/litro</b>   |
| Sodio                        | 75                  |
| Cloro                        | 65                  |
| Glucosa anhidra              | 75                  |
| Potasio                      | 20                  |
| Citrato                      | 10                  |
| Osmolaridad total            | 245                 |

Aunque se recomienda esta única fórmula de SRO, la OMS y UNICEF han establecido criterios para las formulaciones aceptables. Estos criterios se enumeran a continuación, y en ellos se especifican las características deseadas de la solución una vez preparada siguiendo las instrucciones que figuran en el sobre (47).

- La concentración total de los componentes (incluida la aportada por la glucosa) debe estar entre 200-310 mmol/l
- Concentración de los componentes
  - Glucosa: debe ser igual a la del sodio pero no exceder los 111 mmol/l
  - Sodio: debe estar entre 60-90 mEq/l
  - Potasio: debe estar entre 15-25 mEq/l
  - Citrato: debe estar entre 8-12 mmol/l
  - Cloruro: debe estar entre 50-80 mmol/l

### **Ingredientes adicionales y aditivos**

La adición de otros ingredientes, tales como otros minerales o vitaminas, no ha demostrado mejorar la efectividad de la solución. Por esta razón, ni la OMS ni UNICEF aprueban o proveen SRO con aditivos. Los ingredientes adicionales pueden aumentar la concentración total de sustancias en la solución, elevar la osmolaridad y favorecer la diarrea osmótica.

### **Saborizantes y colorantes**

La ventaja teórica de la adición de colorantes o saborizantes a las SRO es que aumentan la aceptabilidad y, consecuentemente, se incrementa su uso. Los estudios sobre seguridad, eficacia y aceptabilidad no mostraron ni ventajas ni desventajas de las soluciones con colorantes y saborizantes cuando se compararon con las soluciones estándar. Por esta razón, y con el ánimo de disponer en el sistema público de salud de un medicamento de bajo costo, UNICEF y la OMS recomiendan que los gobiernos utilicen las SRO que contienen los cuatro ingredientes básicos que se necesitan para tratar efectivamente la deshidratación producida por la diarrea.

Las SRO producidas en el sector privado (sales comerciales) e indicadas para la prevención y el tratamiento de la deshidratación debida a diarrea pueden contener saborizantes o colorantes, si esto es visto como vital por el productor para promover la utilización del producto y competir con otros productores. Los ingredientes utilizados como saborizantes deben ser aprobados para tal fin (48).

### **SRO basadas en arroz (Esta sección es tomada de la referencia 48)**

#### **– Evaluación clínica**

El agua de arroz ha sido utilizada tradicionalmente en muchas culturas para el tratamiento de la diarrea en los niños. En 1980, se iniciaron los estudios para evaluar el arroz cocido en reemplazo de la glucosa en la solución de SRO. Inicialmente, las soluciones fueron

preparadas cocinando polvo de arroz (50-80 g/l) por lo menos durante diez minutos y después agregando las sales en concentraciones idénticas a las de las SRO recomendadas en ese entonces por la OMS. Algunos estudios utilizaron arroz tostado en lugar de polvo de arroz cocido. En estudios posteriores se usó una preparación de arroz precocido.

También han sido evaluadas en formulaciones de SRO otras fuentes de almidón, incluyendo trigo, maíz, sorgo, millo y plátano. Aunque los estudios han sido pocos, los resultados han sido similares a los encontrados con las SRO basadas en arroz.

Se han conducido un total de 22 estudios controlados comparando la eficacia y la seguridad de las SRO basadas en arroz con la solución estándar de SRO, en adultos o en niños con cólera (siete estudios) y en niños con diarrea aguda no colérica (quince estudios). Una reunión consultiva realizada en Dhaka del 10 al 12 de diciembre de 1994, revisó los resultados de estos estudios y concluyó que:

- Las SRO basadas en arroz son superiores a la solución estándar para adultos y niños con cólera, y puede ser usada para el tratamiento de tales pacientes si su preparación es conveniente.
- Las SRO basadas en arroz no son superiores a las SRO estándar para el tratamiento de los niños con diarrea aguda no colérica, especialmente cuando la alimentación se inicia tan pronto termina la rehidratación, como está recomendado para prevenir la desnutrición.
- Las SRO basadas en arroz con el agregado de lactoferrina y lysozima recombinante humana tiene un efecto benéfico en niños con diarrea aguda, disminuyendo significativamente el tiempo de duración de la diarrea, el volumen fecal y la recaída (nuevos episodios), comparativamente con SRO-Glucosa y SRO-arroz (53). Zavaleta y col., en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Lima-Perú, demostraron la eficacia de las sales de rehidratación oral que contienen lactoferrina y lysozima recombinante humana en el manejo de niños peruanos con diarrea. Esta fórmula utilizada reuniría las tres condiciones requeridas para convertirse en la solución de las “supersales de rehidratación oral”: rehidratante, nutriente y desinfectante.
- La lactoferrina y la lysozima, ingredientes de la leche materna, individualmente y en combinación han demostrado su actividad contra una gran variedad de bacterias, virus, parásitos y hongos (54).

#### ***– El desarrollo de las SRO preempacadas basadas en arroz***

Las soluciones de SRO basadas en arroz utilizadas en los estudios iniciales hechos en Bangladesh y en India fueron hechas con harina de arroz local. Esto implica que la solución debe cocinarse, y debe utilizarse rápidamente después de preparada. Sin embargo, para los estudios clínicos, era necesario un producto que no requiriera cocción y que pudiera ser

producido industrialmente y empacado en sobres, de manera similar a las SRO estándar. Como los productos basados en arroz son tradicionalmente elaborados por los productores de alimentos para bebés, se establecieron contactos con algunas de tales compañías. En 1989, una compañía suiza trabajando estrechamente con el programa de Control de Enfermedades Diarreicas (CED) de la OMS, desarrolló un producto que era soluble rápidamente en agua fría y permanecía en suspensión por más de 24 horas sin sedimentación de las partículas de arroz.

a) El proceso de manufactura

La manufactura de este producto consiste en tres etapas: 1) disolver las sales y la harina de arroz en agua; 2) cocinar la solución y 3) secar el producto. El secado puede ser hecho en lecho secado de líquido o en un cilindro rotatorio. El producto para los ensayos fue producido por este último sistema, una tecnología comúnmente utilizada para los cereales que proporciona buena homogenización, gelatinización (por lo tanto, buena digestibilidad) y estabilidad química y bacteriológica. Existen otras tecnologías, y depende de los fabricantes seleccionar la más apropiada.

b) Facilidades de producción

Las varias tecnologías aceptables para preparar las SRO basadas en arroz son todas comúnmente utilizadas por las industrias procesadoras de alimentos. Por lo tanto, las compañías farmacéuticas que comúnmente producen SRO y desean manufacturar SRO basadas en arroz, necesitarán adaptar sus facilidades de producción e instalar los equipos requeridos. Como esto implica una inversión importante, sólo se justificaría cuando esté garantizada una producción regular.

c) Las condiciones de manufactura

Los productos farmacéuticos como SRO deben ser manufacturados por productores con licencia. Las instalaciones y el proceso de producción deben estar de acuerdo con las "buenas prácticas de manufactura para productos farmacéuticos" (GMP) establecidas por la OMS. Si las SRO basadas en arroz se clasifican como medicamento, su producción debería estar limitada a productores que cumplan dichos estándares.

Las condiciones de manufactura en la industria de alimentos, incluyendo el control de calidad, normalmente no cumplen los estándares (GMP). Si las SRO basadas en arroz fueran clasificadas como medicamentos, esto podría ser importante para asegurar unas mínimas condiciones basadas en las GMP; por ejemplo, disponer de un espacio aparte al menos para el proceso de llenado, medido y sellado. Además, esto sería importante para asegurar controles estrictos de contaminación microbiológica del arroz y del agua utilizados en el proceso de manufactura.

d) La clasificación de las SRO basadas en arroz

La formulación de SRO recomendada por UNICEF y la OMS está clasificada como medicamento y considerada como tal por las administraciones de drogas en todo el mundo; excepto en Estados Unidos, donde está clasificada como alimento medicinal. Dado que la formulación de las SRO basadas en arroz contiene las mismas sustancias individuales y totales de varias sales (en mmol/l), podría parecer apropiado aceptarlo como una formulación alternativa. Hasta ahora, ni UNICEF ni la OMS han tomado una decisión sobre este punto. Algunas de las razones se discuten a continuación.

Como el arroz es un producto natural orgánico, es normal encontrar variaciones en su composición y la presencia de impurezas e infestaciones con larvas de insectos. El crecimiento de microorganismos puede desarrollarse si la harina de arroz es almacenada particularmente en condiciones de calor y humedad. También es posible que el arroz haya sido expuesto a contaminantes en el aire o a químicos y, por lo tanto, contenga metales pesados indeseables, pesticidas, etc. Más aún, el arroz es a menudo tratado químicamente contra la oxidación después de molido para prevenir que se vuelva rancio. Los residuos indeseables no son quitados ni eliminados durante el proceso, excepto en los casos en los que el arroz es especialmente tratado o purificado (por calor, gas, radiación, etc.).

e) La estabilidad de las SRO basadas en arroz

Después de un tiempo, y bajo ciertas condiciones, el arroz puede volverse rancio, por su contenido de grasa. Por esta razón, la vida media teórica de las SRO basadas en arroz se estima en alrededor de un año, similar a los productos para bebés que contienen arroz. Sin embargo, una condición crucial es el empaque hermético. Con el fin de asegurar protección absoluta contra la humedad y la contaminación, debe utilizarse un empaque de aluminio. Los empaques de polietileno deberían considerarse únicamente para los productos que van a ser consumidos de inmediato.

f) El empaque de las SRO basadas en arroz

Las SRO basadas en arroz tienen mayor volumen y, por lo tanto, requieren un sobre mucho más grande que las SRO estándar. Los sobres de tamaño para empacar una dosis para un litro de solución no pueden ser manejados y empacados automáticamente por las máquinas de la industria de alimentos. Por esta razón, las SRO basadas en arroz usadas por la OMS para los ensayos clínicos fueron empacadas en dosis para 500 ml únicamente. Esta cantidad todavía requiere un sobre de 125 x 165 mm, cuatro veces mayor que el material empleado para empacar las SRO estándar. La necesidad de un empaque mayor es importante como un factor que eleva el costo del producto final.

g) El costo de las SRO basadas en arroz

El precio de las SRO basadas en arroz, en lotes de 30 kg para los ensayos clínicos realizados

por la OMS, fue US\$ 2,10 por kilo, o aproximadamente US\$ 0,13 para una dosis de 57,9 g, suficiente para preparar un litro de solución. Producir en gran escala un paquete para 500 ml podría costar alrededor de US\$ 0,10 o US\$ 0,20 para un litro de solución. Esto es tres veces más que el precio de la solución estándar de SRO de US\$ 0,07 para un litro.

## Características y uso de la TRO

La OMS y UNICEF (1) recomiendan el uso de la TRO para: a) *prevenir* la deshidratación, administrando al niño desde el inicio de la diarrea soluciones preparadas con ingredientes disponibles en el hogar (“soluciones caseras”) o la solución de SRO; ésta debe ser la primera medida que debe tomarse; b) *corregir* la deshidratación leve o moderada con la solución oral de SRO, durante un período corto, de 4 a 6 horas; y c) *corregir* la deshidratación grave (definida, en general, como pérdida de 10% ó más del peso corporal), con rehidratación intravenosa por 2 ó 3 horas, complementándola con TRO por un período adicional de 3 ó 4 horas. Sin embargo, debe usarse la rehidratación oral en pacientes con deshidratación grave cuando no se puede aplicar la rehidratación intravenosa, o mientras se los transfiere a un centro donde ésta pueda aplicarse, siempre que no exista una contraindicación absoluta para su uso. Cuando estos niños no pueden beber, puede usarse una sonda nasogástrica. Esta medida alternativa debe mantenerse hasta lograr aplicar la hidratación EV.

## Principios del tratamiento

La TRO incluye tanto la prevención como el tratamiento de la deshidratación; la prevención de la deshidratación puede hacerse con SRO o con líquidos caseros adecuados; para corregir la deshidratación deben utilizarse SRO. La persona con diarrea aguda comienza a perder agua y sales desde el inicio de la enfermedad. Si esas pérdidas no se sustituyen de manera adecuada, el paciente se deshidratará. Por lo tanto, la primera medida apropiada para contrarrestar los efectos de la diarrea es la *prevención* de la deshidratación. Sin embargo, una vez que la persona esté *deshidratada* será necesario *rehidratarla*, administrando el tratamiento en dos etapas:

- (1) Etapa de *rehidratación*: para corregir el *déficit acumulado* de líquidos y electrolitos en el EEC debido a su pérdida en las deposiciones y por los vómitos. Esta etapa debe realizarse en un período de 4 a 6 horas, administrando solamente solución de SRO por vía oral; y
- (2) Etapa de *mantenimiento*: para corregir las *pérdidas anormales* causadas por diarrea mientras continúa la enfermedad y reponer las *pérdidas normales* que se producen a través de la respiración, sudor y orina, las cuales son especialmente altas en los niños. Esta etapa se inicia inmediatamente después de concluir la anterior y se mantiene

mientras dura la diarrea, administrando una solución de SRO junto con otras soluciones caseras, agua libre y los alimentos del niño.

De acuerdo con lo presentado en el capítulo 3, los mecanismos que originan la diarrea son diversos: algunos ocasionan poco o ningún cambio histológico en la mucosa intestinal, mientras que otros causan daño a algunas áreas del intestino. No obstante, evidencia suficiente ha demostrado actualmente que la solución de SRO, con su contenido de glucosa y electrolitos, se absorbe adecuadamente y corrige las pérdidas de líquidos y sales en diarreas de cualquier etiología y en pacientes de cualquier edad. Se exceptúan algunos casos de diarrea por rotavirus con daño extenso a la mucosa intestinal.

## **Prevención de la deshidratación**

Los pacientes con diarrea necesitan tomar mayor cantidad de líquidos de la que reciben normalmente para reemplazar las pérdidas por las heces diarreicas y por los vómitos. La mayoría de las veces, la deshidratación puede prevenirse si al inicio de la diarrea se administran líquidos adecuados en volumen suficiente.

Aunque se ha mostrado la utilidad de las SRO para mantener hidratado al paciente con diarrea, se ha encontrado también que los niños, cuando no están deshidratados, no toman la solución de SRO en cantidad suficiente. Esto es a causa de que los niños sin deshidratación no tienen sed intensa y, por lo tanto, rechazan la solución de SRO. Por estas razones, actualmente se recomienda aumentar la ingesta de líquidos usando soluciones preparadas basadas en alimentos que están disponibles en el hogar; en general, es innecesario recomendar el uso de las SRO en todos los casos de diarrea (50). La mayoría de las veces, los niños que no se encuentran deshidratados no necesitan recibir la solución de SRO y pueden tratarse en forma apropiada administrándoles líquidos disponibles en el hogar.

La base fisiológica de la hidratación oral es el transporte acoplado de sodio y glucosa en el intestino delgado. Si se administran líquidos que contienen sodio y glucosa en cantidades adecuadas, se va a poder aprovechar este mecanismo. La glucosa puede ser administrada a partir de la sacarosa, utilizando azúcar común, o puede ser parte de alimentos que contengan almidón. Debe recordarse que los carbohidratos sólo se absorben como monosacáridos, es decir, deben digerirse completamente para poder ser absorbidos. Los almidones son digeridos por las amilasas salivar y pancreática y por la glucoamilasa intestinal. La sacarosa es digerida por la sacarasa que se produce en el borde en cepillo de los enterocitos. La ventaja que tienen los líquidos caseros que contienen alimentos ricos en almidón como fuente de glucosa es que tienen osmolaridad baja. Como las moléculas de almidón son grandes, el número de partículas en la solución es bajo y, por lo tanto, la osmolaridad también es baja,

ya que lo que la determina es el número de partículas y no el tamaño de ellas. Por supuesto que el almidón debe digerirse para convertirse en glucosa y poder ser absorbido; pero este proceso se va desarrollando de tal forma que, a medida que la glucosa se va liberando, se va absorbiendo y no se alcanza en la luz intestinal una concentración alta de este monosacárido que eleve la osmolaridad. La cantidad adecuada de almidón es aproximadamente de 50 g/l, concentraciones más elevadas no serían dañinas, pero pueden hacer que el líquido quede demasiado espeso para beberse en cantidades importantes.

Se ha establecido que el líquido casero ideal debería tener una concentración de sodio entre 30 y 90 mEq/l, una concentración de glucosa en mmol por litro similar a la del sodio para aprovechar el mecanismo de transporte acoplado, o una concentración de almidón aproximada de 50 g/l. La osmolaridad de la mezcla no debe ser mayor de 300 mOsm/l (51). Son mejores los líquidos caseros que contienen almidón, porque su osmolaridad es más baja que las soluciones que contienen una cantidad equivalente de sacarosa en gramos/litro.

Generalmente, los enfoques recomendados para lograr el uso de las soluciones caseras involucran la educación y motivación de las madres para que preparen y den a los niños líquidos que estén normalmente disponibles en la casa, o que pueden ser preparados con ingredientes disponibles en el hogar.

El fomento y uso por los trabajadores de salud de soluciones caseras para el tratamiento inicial de la diarrea en el hogar puede determinar una disminución de los casos de deshidratación causada por diarrea. El uso de ese tipo de soluciones podría reducir el número de consultas por diarrea a los establecimientos y a los trabajadores de salud de la comunidad, y también podría reducir el número de paquetes de SRO que hay que utilizar en el manejo de un caso de diarrea.

Los líquidos disponibles en el hogar pueden agruparse en tres categorías:

- Solución de sal y azúcar (SSA).
- Soluciones basadas en alimentos disponibles en el hogar.
- Otras bebidas y otros líquidos incluyendo los que están disponibles comercialmente.

## **Solución de sal y azúcar (SSA)**

Debido al conocimiento de la absorción acoplada de sodio y glucosa, hay un acuerdo universal en el sentido de que la glucosa (o un disacárido o polisacárido que se desdobra en glucosa al ser hidrolizado) debe incluirse en cualquier solución de rehidratación oral. La

sacarosa (azúcar de mesa) se recomienda ampliamente como una fuente de glucosa práctica y efectiva. La SSA se prepara con azúcar común (sacarosa) y sal de cocina (cloruro de sodio) y agua. En algunos países se usa melaza o azúcar no refinada en lugar de azúcar blanca, que pueden contener pequeñas cantidades de cloruro de potasio y bicarbonato de sodio. Se han sugerido muchas recetas para la preparación de estas soluciones. Entre los métodos para su preparación se incluye la medición de la sal y el azúcar con cucharas de diferentes tamaños, o la medición con la mano, (por ejemplo, “pizca” y “puñado”) o con cucharas de plástico diseñadas especialmente para medir azúcar en un extremo y sal en el otro. Cada uno de esos métodos tiene ventajas e inconvenientes, pero no puede garantizarse que se logre en todos los casos la concentración adecuada de azúcar y sal, lo que las hace potencialmente peligrosas o inadecuadas. Para lograr su uso adecuado, es preciso que los trabajadores de salud y las madres reciban un adiestramiento intenso y que, además, puedan disponer de azúcar y sal. En algunas áreas, los costos, la escasez estacional y la variada calidad del azúcar y la sal dificultan el fomento y aplicación de las SSA en los hogares. Se han identificado los siguientes factores que pueden influir en la composición de una SSA:

- disponibilidad de sal y azúcar, el tamaño de los cristales y contenido de humedad de la sal y el azúcar;
- destreza en el uso de los dedos para medir;
- tamaño de las cucharas y envases para mezclar la solución; y
- capacidad de las madres para aprender, retener y aplicar el conocimiento y habilidades que se les enseñó.

Se ha determinado que los errores en su preparación han conducido a una solución que, en general, es inefectiva y/o insegura, lo que puede ser potencialmente peligroso. En esas circunstancias, debe considerarse como una alternativa mejor el uso de las “soluciones caseras” basadas en alimentos.

## **Soluciones basadas en alimentos**

En muchas culturas se usan tradicionalmente varias soluciones basadas en alimentos para el tratamiento de la diarrea en el hogar. La búsqueda de un sustituto de glucosa para usar en soluciones caseras ha determinado que el uso del almidón de arroz es más ventajoso que el de la sacarosa, porque sus moléculas de mayor tamaño se descargan más lentamente al hidrolizarse, de tal manera que pueden darse cantidades relativamente mayores sin inducir una diarrea osmótica (10).

Otras soluciones de este tipo incluyen bebidas a base de papa o plátano, las cuales tienen además un contenido importante de potasio (52), o las sopas preparadas con pescado y pollo o verduras, especialmente zanahorias. La ventaja potencial de estas bebidas es que,

en muchas áreas, las madres están familiarizadas con su preparación y que se preparan con ingredientes y utensilios que comúnmente se encuentran en el hogar. Los ejemplos de los líquidos tradicionales que se usan comúnmente, y que probablemente tengan una base fisiológica importante (o sea, que contienen concentraciones aceptables de almidón y sodio), incluyen los cocimientos de cereales (atoles, panetelas, mazamoras o coladas) y ciertas sopas. Además, el uso adecuado y efectivo de estas soluciones requiere que se entrene a las madres, especialmente si es necesario modificar la receta tradicional para su preparación; por ejemplo, si se debe agregar más de los ingredientes comúnmente utilizados. Aún debe determinarse si hay algunas diferencias en la efectividad de las soluciones si se preparan en la forma tradicional o de una manera modificada (por ejemplo, agregándole sal) para hacerlas fisiológicamente más adecuadas. La dificultad mayor está en la medición de la sal, porque si se presenta una concentración elevada puede inducirse hipernatremia.

## Otros líquidos caseros

Se incluyen en esta categoría las infusiones de uso corriente en el hogar que se preparan con agua y contienen poco o nada de sodio, a veces contienen potasio. Como ejemplo, puede citarse el agua de arroz, té e infusiones de hierbas. En general, éstas son inadecuadas para reponer las pérdidas causadas por diarrea. El agua de coco verde tiene un contenido bajo de Na<sup>+</sup> pero alto de K<sup>+</sup>. Todos los jugos de frutas son una fuente importante de potasio.

Dentro de los líquidos disponibles comercialmente se incluyen las bebidas carbonatadas (Coca Cola, Pepsi Cola, Seven Up, etc.). Éstas *no* deben usarse, debido a su contenido *muy bajo* de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> y a su *alto* contenido de azúcar (8-10%) que podría agravar la diarrea; la osmolaridad de estas bebidas está por encima de 500 mOsm/l. Igualmente, hay que usar juiciosamente los jugos de frutas preparados comercialmente, pues algunos de ellos tienen una alta osmolaridad.

## Referencias

1. Editorial. Water with sugar and salt. *Lancet* 1978;300-301.
2. Impact of oral rehydration therapy on hospital admission and case fatality rates for diarrhoeal disease; results from 12 hospitals. *WHO Wkly Epidemiol Rec* 1984;59:361-63.
3. Méndez-Tena, E. Complicaciones del uso de las venoclisis. En: *Hidratación oral en diarreas*. UNICEF. OPS y Hospital Infantil de México, (Eds) Mota-Henández y Velázquez-Jones L., 1985; 2:54-58.
4. Ashley D.E.C. et al. Oral rehydration therapy in the management of acute gastroenteritis in children in Jamaica. En: Holme T. *et al* (Eds). *Acute Enteric Infections in Children. New Prospects for Treatment and Prevention*. Amsterdam. Holland, Elsevier/North, 1981; pp 389-394.
5. Kielman A.A. Control of diarrhoeal disease in the community. In: *Proceedings of the International Conference on Oral Rehydration Therapy, June 7-10 1983*, Washington, D.C. Agency for International Development, 1983, pp 36-39.

6. International Study Group. A positive effect on the nutrition of Philippine children of an oral glucose-electrolyte solution given at home for the treatment of diarrhoea. *Bull WHO* 1977;55:87-94.
7. Shepard D.S. Procedures for assessing the cost effectiveness of a diarrhoeal disease control program based on oral rehydration therapy. En: *Proceedings of the International Conference on Oral Rehydration Therapy*. June 7-10, 1983; Washington, D.C., Agency for International Development, 1983, pp. 128-130.
8. Pierce N, Banwell J, Mitra R, et al. Effect of intragastric glucose-electrolyte infusion upon water and electrolyte balance in Asiatic cholera. *Gastroenterology*.1968;55:333-42.
9. Hirschhorn N, Kinzie J, Sachar D, et al. Decrease in net stool output in cholera during intestinal perfusion with glucose-containing solutions. *N Engl J Med*. 1968;279:176-81.
10. Mahalanabis, D. y Merson M. Development of an Improved Formulation of Oral Rehydration Salts (ORS) with Antidiarrhoeal and Nutritional Properties: A "Super ORS". En: *Development of Vaccines and Drugs against Diarrhea*. 11th Nobel Conference, Stockholm 1985; pp. 240-256 (Eds) Holmgren J, Lindberg A, Mollby RG. Studentlitteratur, Lund, Sweden 1986.
11. Martins-Campos J.V. Bases fisiológicas gastrointestinais. O movimento de fluidos e ions no compartimento transintestinal. Bases para o estudo de diarreio genése. *En Hidrataçtio Oral: Atualizaçao*, Centro de Estudos "Prof. Pedro de Alcântara". USP 1985; 1ra. Parte, pp: 9-22.
12. Meeuwisse, G.W. High sugar worse than high sodium in oral rehydration solutions. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72:161-166.
13. Levine, M.M. and Pizarro, D. Advances in therapy of diarrheal dehydration: Oral rehydration. *Adv Pediatr* 1984;31: 207-34.
14. Sack, D.A. et al. Oral rehydration in rotavirus diarrhoea: A double blind comparison of sucrose with glucose electrolyte solution. *Lancet* 1978; ii:280-83
15. Black RE et al. Glucose vs. sucrose in oral rehydration solutions for infants and young children with rotavirus-associated diarrhea. *Pediatrics* 1981;67:79-83.
16. Tripp JH, Harries JT. Oral rehydration of infants with gastroenteritis. *Adv Biosci* 1980;47: 23-32.
17. Walker SH et al. Sodium and water content of feedings for use in infants with diarrhea. *Clin Pediatr* 1981;20:199-204.
18. Macauley D, Blackhall MI. Hypernatremic dehydration in infantile gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1961;36:543-50.
19. Bruck, E. et al. Therapy of infants with hypertonic dehydration due to diarrhea. *Am J Dis Child* 1968;115:281-301.
20. Finberg, L. Hypernatremic (hypertonic) dehydration in infants. *N Eng J Med* 1973;289: 197-98.
21. OMS/UNICEF. Manejo de la diarrea y uso de la Terapia de Rehidratación Oral. Declaración conjunta, Ginebra, 1985.
22. Pizarro D et al. Oral rehydration in hypernatremic and hyponatremic diarrheal dehydration. *Am J Dis Child* 1983;137:730-34.
23. Pizarro D et al. Tratamiento oral de la deshidratación hipernatrémica. *Acta Med Costa Rica* 1981;24:341-46.
24. Islam MR et al. Oral rehydration therapy. Efficacy of sodium citrate equals to sodium bicarbonate for correction of acidosis in diarrhoea. *Gut* 1984;25:900-904.

25. Hirschorn, N. The treatment of acute diarrhea in children. An historical and physiological perspective. *Am J Clin Nutr* 1980;33:637-663.
26. Sperotto, G., y Grisi, S. Considerações sobre a utilização da teraputica de reidratação Oral (TRO). En: *Hidratação Oral: Atualização*, Centro de Estudos “Prof. Pedro de Alcântara”. Universidade de Sao Paulo, Brasil; pp: 53-56, 1985.
27. The international study group on improved ORS. Impact of glycine-containing ORS solutions on stool out and duration of diarrhoea: a meta-analysis of seven clinical trials. *Bull WHO* 1991; 69:541-8.
28. Gore SM, Fontaine O, Pierce NF. Impact of rice based oral rehydration solution on stool output and duration of diarrhoea: meta-analysis of 13 clinical trials. *BMJ* 1992; 304:287-91.
29. Fayad IM, Hashem M, Duggan C. Comparative efficacy of rice-based and glucose-based oral rehydration salts plus early reintroduction of food. *Lancet* 1993;342:772-5.
30. Kenya PR, Odongo HW, Oundo G. Cereal based oral rehydration solutions. *Arch Dis Child* 1989; 64:1032-5.
31. Bhan MK, Ghai OP, Khoshoo V. Efficacy of mung bean (lentil) and pop rice based rehydration solutions in comparison with the standard glucose electrolyte solution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:392-9.
32. Alam AN, Sarker SA, Molla AM, Rahaman MM, Greenough WB. Hydrolysed wheat based oral rehydration solution for acute diarrhoea. *Arch Dis Child* 1987; 62:440-4.
33. Santos Ocampo PD, Bravo IC, Rogacion JM, Battad GR. A randomized double-blind clinical trial of a maltodextrin-containing oral rehydration solution in acute infantile diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16:23-8.
34. Sack RB, Castrellon J, Della Sera E. Hydrolyzed lactalbumin-based oral rehydration solution for acute diarrhoea in infants. *Acta Paediatr* 1994; 83:819-24.
35. Lebenthal E, Khin-maung-U, Rolson DDK, Khin-Myat-Tun, Tin-Nu-Swe, Tthein-Thein-Myint, et al. Termophilic Amylase-Digested Rice-Electrolyte Solution in the Treatment of Acute Diarrhea in Children. *Pediatrics* 1995;95:198-202.
36. Arias MM, Alcaraz GM, Bernal C, González G. Oral rehydration with a plantain-flour based solution in children dehydrated by acute diarrhea: A clinical trial. *Acta Paediatr* 1997;86:1047-51.
37. Bernal C, Alcaraz G, Botero JE. Hidratación oral con una solución a base de harina de plátano precocido con electrolitos estandarizados. *Biomédica* 2005;25:11-21.
38. El-Mougi M, El-Akkad N, Hendaw A, Hassan M, Amer A, Fontaine O, Pierce N.F. Is a low-osmolarity ORS solution more efficacious than standard WHO ORS solution? *J Ped Gastroenterol Nutr* 1994; 19:83-6.
39. International Study Group on Reduced-osmolarity ORS Solutions. Multicentre evaluation of reduced-osmolarity oral rehydration salts solution. *Lancet* 1995; 345:282-5.
40. World Health Organization. 25 years of ORS – Joint WHO/ICDDR,B Consultative meeting on OR formulation – Dhaka, Bangladesh, 10-12 December, 1994. WHO/CDR/CDD/95.2
41. Santosham M, Fayad I, Ziki M, Hussein A, Amponsah A, Duggan C. A double-blind clinical trial comparing World Health organization oral rehydration solution with a reduced osmolarity solution containing equal amounts of sodium and glucose. *J Ped* 1996; 128:45-51.
42. Bernal C, Velásquez C, García G, Palacio CM, Uribe G. Hidratación oral con una solución de baja osmolaridad. Un estudio clínico controlado. *Biomédica* 2003;23:47-59.

43. CHOICE study group. Multicenter randomized double blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acute watery diarrhea. *Pediatrics* 2000;107:613-8.
44. Hahn SK, Kim YJ, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review. *BMJ* 2001; 323:81-5.
45. World Health Organization. Reduced osmolarity oral rehydration salts (ORS) formulation – Report from a meeting of experts jointly organized by UNICEF and WHO – New York, USA, 18 July, 2001. WHO/FCH/CAH/01.22
46. OMS-UNICEF. Declaración conjunta. Tratamiento Clínico de la Diarrea Aguda. WHO/FCH/CAH/04.7
47. WHO UNICEF. Joint Statment – Oral Rehydration Salts (ORS). A new reduced osmolarity formulation WHO/CAH/01.22
48. WHO UNICEF Statement on the new ORS solution rehytration salts (ORS) solution. A joint update by WHO-UNICEF. March 2002
49. Duggan, C, Fontaine O, Pierce NF, Glass RI, Mahalanabis D, Alam NH, Bahn MK, Santosham M. Scientific rationale for a change in the composition of oral rehydration solution. *JAMA* 2004;291:2628-31.
50. Organización Mundial de la Salud. El uso de la Terapia de Rehidratación Oral para el manejo del niño con diarrea en el hogar. WHO/CDD/SER/86.9.
51. Word Health Organization. The selection of fluids an food for home therapy to prevent dehydration from diarrhoea : Guidelines for developing a national police. WHO/CDD/93.44.
52. Bernal C, Cañarte D, Gutiérrez E. Líquidos disponibles en hogar para prevenir la deshidratación. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994. 51:628-32.
53. Zavaleta Nelly, Figueroa Dante, Rivera Juan, Sánchez Julia, Alfaro Segundo, Lonnerdal Bo. Efficacy of Rice-based Oral Rehydration Solutions Containing Recombinant Human Lactoferrin and Lysozyme in Peruvian Children with Acute Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2007. 44: 258-64.
54. Lonnerdal B. Biochemistry and physiological function of human milk proteins. *Am J Clin Nutr* 1985 ; 42: 1299-417.

# Zinc y diarrea



**D**urante los años noventa se hicieron importantes progresos en la comprensión del significado de la nutrición, para la salud y la supervivencia de los niños, particularmente en el papel que juegan los micronutrientes, en la prevención de las enfermedades y en la disminución de la mortalidad.

Desde hace muchos años se reconoció el papel de la vitamina A en la prevención de la ceguera. Durante la década de los ochenta, se identificaron sus efectos en la prevención de enfermedades graves y en la disminución de la mortalidad en los niños. Estos efectos fueron comprobados a través de estudios que aportaron las evidencias en los años noventa.

Recientemente, los hallazgos de investigación sugirieron que la administración de zinc puede disminuir sustancialmente la morbilidad y la mortalidad en poblaciones en las cuales es frecuente la deficiencia. La deficiencia de zinc está ampliamente distribuida en la mayor parte de América Latina, África, Oriente medio y sur de Asia. (1)

Se ha identificado que el zinc tiene funciones críticas en las metaloenzimas, los polirribosomas, la membrana celular y las funciones celulares, lo que hace que desempeñe un papel central en el crecimiento celular y en la función del sistema inmune. Aun cuando las bases teóricas han sido postuladas desde hace algún tiempo, la evidencia convincente actual de su importancia en la salud de los niños esta sustentada en estudios clínicos controlados recientes con suplementación de zinc.

## **El zinc un oligoelemento esencial en la nutrición humana**

Entre los elementos naturales que aparecen en la tabla periódica, al menos veinticinco cumplen funciones esenciales en el organismo. Algunos son constituyentes mayores del cuerpo: hidrógeno, oxígeno, sodio, fósforo, azufre, magnesio, cloro, potasio, calcio, carbono e hidrógeno. Además existen otros en muy pequeñas cantidades, son los llamados oligoelementos o elementos traza: silicio, vanadio, flúor, cromo, yodo, selenio, manganeso,

hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc, molibdeno y estaño. Ninguno de ellos constituye más de 0,01% del peso corporal. Desde hace mucho tiempo se reconoce el papel del hierro como constituyente de la molécula de hemoglobina, y se sabe que el yodo es indispensable para la formación de la hormona tiroidea. En cambio, el conocimiento acerca de las funciones de los demás oligoelementos es relativamente reciente.

De los catorce oligoelementos esenciales, ocho forman parte de la primera serie de elementos de transición de la tabla periódica. Estos elementos son altamente reactivos químicamente y se usan mucho en la industria en reacciones de catálisis. En el organismo funcionan de una manera similar: forman parte de enzimas que determinan reacciones catalíticas. Es así como uno o más de estos oligoelementos es parte constituyente de por lo menos la mitad de todas las enzimas del organismo, y aquéllas que no tienen un oligoelemento incorporado en su estructura dependen de algún grado de asociación con alguno de ellos para poder actuar. La toxicidad de algunos metales pesados se debe a su capacidad de sustituir uno de los oligoelementos en su puesto dentro de una estructura enzimática y anular el efecto de la enzima (2).

Después del hierro y del flúor, el tercer oligoelemento en el cuerpo humano es el zinc. Constituye 0,0033% de la masa corporal. El contenido total en un adulto es aproximadamente dos gramos, la mitad del contenido del hierro y veinte veces la cantidad de cobre.

No existe en el organismo un depósito del zinc, ni una proteína equivalente a la hemoglobina en el caso del hierro a la cual esté ligado en forma prioritaria. El zinc está ampliamente distribuido, forma parte de más de trescientas enzimas del organismo. La deshidrogenasa láctica, la anhidrasa carbónica, las fosfatasa alcalinas, las polimerasas del ADN y del ARN son todas metaloenzimas que contienen zinc, factor determinante de su estructura y de sus funciones reguladoras y catabólicas. Forma parte de los tejidos y puede ser liberado de ellos solamente por catálisis. La mitad se encuentra depositada en los huesos. Las concentraciones más altas de zinc se encuentran en la próstata, los espermatozoides y el tracto uveal. Otros tejidos con altas concentraciones son: pelo, uñas, hueso, hígado, riñón, músculo y piel. El tejido adiposo es muy pobre en zinc. La concentración plasmática es de alrededor de 90 µg/dl, por debajo de 60 µg/dl, se considera que existe deficiencia. Se encuentra unido en el plasma en 60% en forma lábil a la albúmina y en 40% está firmemente unido a las globulinas (3-5).

## **El zinc en los alimentos**

El zinc representa 0,004% de la superficie de la tierra, el vigésimo quinto en cantidad de los elementos de la naturaleza. Se encuentra presente en todos los seres vivos, ya que todos necesitan de él para poder vivir.

La concentración de zinc en el calostro es de 20 mg/l. En la leche materna la concentración varía entre 1 y 3 mg/l, siendo más elevada en los períodos tempranos de la lactancia (6-8).

En la leche de vaca el mayor porcentaje del zinc se encuentra unido a la caseína; ésta es una de las razones por las cuales, a pesar de estar en una concentración de 2 a 7 mg/l, es menos biodisponible (9).

Es importante recordar el concepto de biodisponibilidad: la absorción de una sustancia no depende solamente de su concentración, sino de su presentación o forma química, a quien se encuentra unida, y a la presencia o ausencia de factores que en determinado momento inhiben o favorecen la absorción. Una conjunción favorable de todos estos factores hace que un nutriente en determinado momento sea más biodisponible y se absorba mejor.

Los alimentos más ricos en zinc son los de origen animal: la carne, el pescado, los mariscos, el huevo, el queso. Entre los vegetales, las semillas tienen un contenido relativamente alto, de manera especial las nueces de todos los tipos. El germen de trigo es el alimento conocido con más alta concentración de zinc. Sin embargo, los fitatos presentes en muchos vegetales inhiben su absorción y lo hacen menos biodisponible. Las frutas y las legumbres son malas fuentes de zinc (10-12).

## Absorción

La absorción del zinc tiene lugar en el intestino delgado. Para que esta absorción ocurra adecuadamente es necesaria la presencia de una sustancia facilitadora, secretada por el páncreas. En la leche materna está presente una sustancia facilitadora de la absorción del zinc (13-15).

La secuencia de la absorción podría resumirse así: ya sea producida por el páncreas o procedente de la leche materna, se encuentra en la luz del intestino delgado una sustancia ligadora de zinc; éste se une a ella y es transportado a través del borde en cepillo de las células epiteliales. Éstas tienen unos receptores a nivel de la membrana basolateral, donde se localiza el zinc absorbido. La albúmina plasmática interactúa con estos receptores y fija el zinc en sus sitios de unión. La cantidad de albúmina libre de metal disponible determina la cantidad de zinc removido de las células intestinales. El zinc y el cobre compiten por los sitios de unión en la molécula de albúmina. La cantidad absorbida varía entre 20 y 60% de lo ingerido.

## Efectos biológicos del zinc

Desde hace años se conoce el zinc como elemento esencial para el normal crecimiento de los seres vivos. Cuando se quiere estudiar el papel biológico del zinc sobre la división celular, es necesario disponer de un organismo sencillo, de crecimiento rápido y que pueda ser sometido a concentraciones rigurosamente controladas del oligoelemento. Estas experiencias se han realizado con un alga modelo, la *Euglena gracilis*, que cumple con estos requisitos. Inicialmente se evaluó el crecimiento normal del alga en cultivos con concentraciones adecuadas de zinc durante un período de doce a catorce días. Posteriormente en cultivos con concentraciones bajas del oligoelemento, se pudo observar una neta disminución en la proliferación celular, especialmente al cabo de una semana de incubación. Si entonces se añadía zinc a los medios deficientes, se producía un crecimiento acelerado en el curso de las primeras veinticuatro a cuarenta y ocho horas, alcanzando en poco tiempo el tamaño adecuado. Las alteraciones por déficit de zinc se producen en cada una de las etapas de la división celular, ya que es necesario para la incorporación de algunos aminoácidos al ARN para la formación de las polimerasas del ADN y el ARN y para estabilizar las moléculas de los ácidos nucleicos (16).

En las enzimas el zinc puede actuar de dos maneras: en primer lugar, como parte de la estructura de la enzima, incorporado a ella para definir la estabilidad de la molécula. Por otra parte puede ser un activador o disparador de la enzima, que permanece fuera de ella, pero que define su actividad. Si se tiene en cuenta que está presente en más de trescientas enzimas, queda claro por qué tiene que ver con gran cantidad de procesos metabólicos, como la síntesis o la desintegración de lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos (17).

El zinc tiene un papel muy importante en la resistencia a las infecciones; su deficiencia compromete múltiples aspectos del sistema inmune, desde la integridad de la piel como barrera, hasta la regulación genética en el interior de los linfocitos. El zinc es crucial para el normal desarrollo de las células mediadoras de la inmunidad no específica, como los neutrófilos y los *natural killer*. La deficiencia de zinc también afecta la inmunidad adquirida por comprometer ciertas funciones de los linfocitos T, como activación y producción de citoquinas. La producción de anticuerpos, particularmente Ig G, también está afectada por sus efectos sobre los linfocitos B. La deficiencia de zinc también compromete la función de los macrófagos, lo que afecta la capacidad intracelular para destruir las bacterias, la producción de citoquinas y la fagocitosis. Todas estas funciones inmunológicas están basadas en los efectos del zinc sobre las funciones celulares básicas como la replicación del ADN, la transcripción del ARN, la división celular y la activación (18).

Se conoce también que el zinc tiene un papel importante dentro de la fisiología del sentido del gusto, que se relaciona con la falta de apetito (19). Su deficiencia se acompaña también de trastornos del comportamiento, como depresión y apatía.

## El zinc en lo niños

Durante el tercer trimestre del embarazo, 60% del zinc pasa al feto a razón de 300 µg/día. Lo mismo sucede con otros oligoelementos, como el hierro y el cobre.

El contenido de zinc en el recién nacido es de 54 mg. Durante el período neonatal existe un balance negativo de zinc, y esto hace que sus niveles, inicialmente iguales a los del adulto, desciendan rápidamente después del nacimiento con especial acentuación en los prematuros. Los niveles permanecen bajos durante los primeros tres meses y comienzan a recuperarse al cuarto mes, para ir ascendiendo lentamente. Debe recordarse que si uno de los efectos más importantes del zinc es permitir la síntesis de ácidos nucleicos y, por lo tanto, de proteínas, sus requerimientos están en relación directa con la velocidad del crecimiento y son mayores durante los períodos de crecimiento rápido (2-4).

## La deficiencia de zinc

En 1869 Raulin encontró que el zinc era necesario para el crecimiento de un hongo: *Aspergillus niger*. En los siguientes cincuenta años quedó establecido que era necesario para el crecimiento de los vegetales. En 1934 se demostró que la deficiencia de zinc en las ratas producía anorexia, retardo en el crecimiento, debilidad, mala calidad en el pelo, linfocitopenia y atrofia testicular. En 1961 se mencionó por primera vez que podría existir deficiencia de zinc en humanos. La doctora Amanda Prasad comunicó la presencia de un síndrome en adolescentes de Irán y Egipto, que presentaban enanismo, retardo en la maduración sexual, hepato-esplenomegalia y anemia por deficiencia de hierro. Estas personas con niveles de zinc muy bajos en el cabello recibían una dieta muy pobre en proteínas animales, constituida por cereales ricos en fitatos. Cuando se inició la suplementación de zinc, en todos los muchachos apareció vello púbico entre las siete y doce semanas. Entre las doce y veinticuatro semanas, hubo crecimiento del tamaño de los genitales y aparición de caracteres sexuales secundarios. Estos cambios no se observaron en los individuos a quienes se suministraron proteínas y hierro, y no se les administró zinc adicional (20).

C.F. Milis relata lo que podríamos llamar el modelo animal de la deficiencia de zinc. Ratas destetadas son alimentadas con una dieta a base de albúmina de huevo, sucrosa, aceite, minerales y un contenido de zinc de 40 ppm (partes por millón). Si de repente se rebaja el contenido de zinc de 0,6 a 1 ppm, puede observarse un freno abrupto en el crecimiento y disminución del apetito de tres a cinco días más tarde. El peso permanece estable por unas semanas, antes de que empiece a disminuir: tres o cuatro semanas después de que se ha establecido la dieta deficiente, empiezan a manifestarse lesiones en la piel (21). La anorexia es el hecho más constante y el primero en aparecer. Se supone que este efecto se debe a la acumulación de productos nitrogenados que se va presentando por estar frenada

la síntesis de proteínas. En 1972, Hambidge mostró que en una población no seleccionada, perteneciente a clase socioeconómica media y alta de origen caucásico, la deficiencia de zinc no parecía ser un hecho raro y que, cuando se presentaba, podía asociarse con anorexia, bajo peso y talla, y alteraciones en el sentido del gusto. A partir de entonces, se empezó a pensar que la deficiencia de zinc pudiera no ser un hecho raro, excepcional, sino algo relativamente frecuente (22).

La deficiencia de zinc puede presentarse por varias razones. En primer lugar por aporte insuficiente, lo cual está actualmente comprobado. En segundo lugar puede existir una deficiencia por defecto en la absorción; éste sería el caso de la acrodermatitis enteropática, una enfermedad genéticamente determinada. En tercer lugar, por una deficiencia propia de un aumento en las demandas, como en los períodos de crecimiento rápido en prematuros y la recuperación nutricional. Por último puede existir deficiencia cuando están aumentadas las pérdidas, como en casos de malabsorción intestinal y diarrea.

La acrodermatitis enteropática es una enfermedad rara, de carácter autosómico recesivo, caracterizada por trastornos del crecimiento, diarrea, alopecia, dermatitis y mayor susceptibilidad a las infecciones. La enfermedad comienza a presentarse en niños alimentados al pecho una vez se ha realizado el destete. En 1973 Moynahan demostró que la enfermedad mejoraba cuando los pacientes recibían suplementos de zinc. Hoy se conoce que existe un defecto en la absorción del zinc, probablemente por alteración estructural de la molécula de la sustancia ligadora en la luz intestinal (23-25).

## **El zinc y la desnutrición**

Los estudios iniciales que llamaron la atención sobre el papel de la deficiencia de zinc en la desnutrición fueron hechos por Golden y col. en Jamaica. Estos autores notaron varios hechos en común entre el cuadro clínico de la desnutrición y la acrodermatitis enteropática: anorexia, descamación y ulceración de la piel, diarrea, apatía, mayor susceptibilidad a las infecciones, y retardo en el crecimiento. Buscaron si existía correlación entre cada una de estas variables y los bajos niveles plasmáticos de zinc en un grupo de niños desnutridos. Encontraron, en efecto, que había correlación entre úlceras de piel y retardo en el crecimiento con los bajos niveles: es decir, aquéllos niños que tenían úlceras de piel y mayor retardo en el crecimiento eran quienes tenían los niveles plasmáticos de zinc más bajos. Encontraron también que los niños marasmáticos, salvo si presentaban úlceras de piel, tenían niveles plasmáticos de zinc normales, iguales a los del grupo control. Esto podría parecer extraño, pero los autores lo explicaron diciendo que el niño marasmático está en una situación más bien de catabolia, no sintetiza proteínas, tiene reducido su metabolismo al mínimo y, por lo tanto, no tiene gasto de zinc. En este sentido, se ha podido comprobar que los niveles plasmáticos de zinc se elevan durante la inanición, lo cual se ha encontrado en voluntarios

humanos. Esta situación ocurre porque se presenta catabolismo tisular y liberación del zinc de los tejidos (26,27).

Los mismos autores estudiaron el efecto del contenido y de la biodisponibilidad del zinc en la dieta de recuperación nutricional de un grupo de niños desnutridos, de los cuales una parte eran marasmáticos y la parte presentaban formas edematosas de desnutrición. De cada grupo de ambos tipos de desnutrición, una parte se recuperó con dieta a base de leche de vaca y la otra con dieta a base de soya. El contenido de energía, proteínas y grasas en ambas dietas era igual. El contenido de zinc era mayor en la leche de vaca que en la leche de soya, y esta última contenía una cantidad relativamente alta de fitatos. Durante la recuperación nutricional, que duró entre tres y seis semanas, se midió el costo de energía por gramo de tejido depositado, esto es, la cantidad de energía que se invierte en cada gramo de peso ganado, un índice útil para saber qué tipo de tejido está siendo sintetizado en determinado momento. Si la energía invertida es alta por cada gramo de tejido ganado, quiere decir que ha predominado la síntesis de tejido adiposo; si, por el contrario, se ha invertido relativamente poca energía en cada gramo de tejido depositado, quiere decir que ha predominado la síntesis de tejidos magros. Los autores encontraron que, cuando se iniciaba la recuperación nutricional, los niveles de zinc descendían marcadamente y de manera especial en el grupo de pacientes marasmáticos, aun cuando también lo hacía en el grupo de pacientes edematosos.

Así mismo, se observó que los niveles descendían de manera más notable en los niños que eran recuperados con la dieta a base de soya. Este período de recuperación nutricional duró hasta cuando los niños hubieron ganado un peso que los situaba entre 90 y 110% del correspondiente al 50º percentilo para la talla. Una vez lograda esta recuperación, se les inició una dieta mixta corriente. Cuando se inició esta dieta, los niveles de zinc subieron rápidamente a la normalidad. Por otra parte, se encontró que, en el grupo de pacientes que había recibido la dieta a base de soya, el costo de energía por gramo de tejido depositado era mayor que en aquéllos recuperados con dieta a base de leche. Esto indica que los pacientes recuperados con soya tenían la tendencia a sintetizar un exceso relativo de tejido adiposo en comparación con el otro grupo (28,29). Resulta interesante señalar como, a pesar de que se les administraba una dieta con un contenido de zinc superior a los requerimientos aceptados, los niveles bajaban tan pronto se iniciaba la recuperación nutricional. Esto quiere decir que el zinc se depositaba en los tejidos, ya que los pacientes estaban en período de crecimiento rápido.

El hecho de que el grupo de pacientes que se recuperaron con dieta a base de soya hubiera acumulado más energía, es decir, hubiera sintetizado mayor cantidad de tejido adiposo, hizo pensar a los autores que la disponibilidad relativa más baja de zinc en este grupo de pacientes pudiera ser responsable de esta situación. La dieta a base de soya tenía por una parte menos zinc que la dieta a base de leche de vaca; además la soya es rica en fitatos y éstos dificultan la absorción del zinc. La relativa deficiencia de zinc sería entonces una limitante para la adecuada síntesis de proteínas, y la recuperación nutricional se vería desviada a fa-

vorecer la síntesis de tejido adiposo. Es un hecho conocido que los niños que se recuperan de desnutrición tienen tendencia a la obesidad y, aún cuando recuperan el peso para la talla, tienen un tejido muscular de mala calidad. Cuando los pacientes llegaban a estabilizar su peso y comenzaban a recibir la dieta corriente, sus niveles de zinc subían; sin embargo, a un grupo de niños se les empezó a suministrar sulfato de zinc en forma adicional. Se observó entonces que la velocidad del crecimiento volvía a empinarse y que el costo de energía por gramo de tejido depositado bajaba. Con esto se demostró que, al suministrar zinc adicional, mejoraba la utilización de las proteínas y, por lo tanto, la síntesis de tejidos magros con disminución relativa de la de tejido adiposo. De lo anterior concluyeron que aún cuando en determinado momento el contenido de zinc en una dieta estuviera por encima de lo aceptado como requerimiento, podría resultar insuficiente ante un aumento en la demanda, cuando se tiene la posibilidad de poder sintetizar proteínas rápidamente, como en la recuperación nutricional. Además el bajo suministro relativo podría desviar la recuperación hacia la obesidad.

Todo esto lleva a pensar que el zinc cumple un papel clave para permitir que ocurra una adecuada utilización de las proteínas (30).

## **El zinc y la diarrea**

La diarrea es uno de los componentes de la acrodermatitis enteropática. Esta diarrea se debe a mala calidad y atrofia de la mucosa intestinal, que no tiene capacidad para regenerarse. Otras enfermedades que producen diarrea crónica, como la enfermedad celíaca, la fibrosis quística y la enteritis regional, están también acompañadas de bajos niveles plasmáticos de zinc. En estas enfermedades, donde existe malabsorción intestinal, hay una pérdida aumentada de líquido pancreático, que es rico en zinc (31,32). En 1982 en Israel, se estudiaron cuatro grupos de pacientes: unos con diarrea de menos de diez días, otros con diarrea de más de diez días, otros con otras enfermedades graves y otros sanos. Se encontraron niveles plasmáticos significativamente más bajos en el grupo de pacientes que tenía diarrea de más de diez días de evolución (33).

Todos estos hechos llevaron a pensar que la deficiencia de zinc no solamente podría estar relacionada con enfermedades poco frecuentes, como la acrodermatitis enteropática o la enfermedad celíaca, si no que también podría tener que ver con las diarreas comunes y frecuentes, en especial con las persistentes. En la diarrea se produce deficiencia de zinc por la pérdida de líquidos intestinales y por el daño tisular. Por otra parte, la deficiencia de zinc favorece la prolongación de la diarrea, porque limita la capacidad de sintetizar proteínas, de reparar los daños tisulares y de defenderse de las infecciones.

En la medida en que se encontró que la deficiencia de zinc no es un hecho raro en los países en desarrollo, donde la dieta con frecuencia es baja en productos de origen animal y

rica en vegetales ricos en fitatos, se pudo identificar esta deficiencia como un problema de salud pública (34).

En 1988 Sachdev publicó el primer estudio clínico controlado en el cual se estudiaron los efectos del zinc en niños con diarrea aguda (35). En los años siguientes aparecieron varias publicaciones orientadas a evaluar distintos aspectos relacionados con los efectos del zinc sobre las enfermedades diarreicas: prevención de enfermedad, efecto sobre la mortalidad y efectos de la suplementación de zinc en el curso clínico de la diarrea aguda y persistente (36-43).

A partir de estas investigaciones se constituyó un grupo de trabajo colaborativo entre quienes habían participado en la mayor parte de los estudios. Este grupo realizó un metaanálisis para analizar los efectos de la suplementación de zinc en la prevención de la diarrea y de la neumonía (44). Se incluyeron los estudios controlados en los que se administraron suplementos de zinc y placebo a niños menores de cinco años y se dio seguimiento mediante visitas domiciliarias para evaluar el efecto de los suplementos. El análisis incluyó siete estudios que administraron el zinc en forma continua durante el período de observación y tres estudios en los cuales se administró el suplemento de zinc durante dos semanas, seguidas de un período de observación de dos a tres meses. Se analizaron los efectos sobre la diarrea y la neumonía. Se encontró disminución significativa de la incidencia de ambas enfermedades, tanto en los estudios que habían administrado el zinc en forma continua como en aquéllos en los que se administró por dos semanas.

El mismo grupo publicó otro metaanálisis sobre los efectos de la administración oral de zinc en los niños con diarrea aguda y persistente. Se incluyeron tres estudios sobre niños con diarrea aguda; la duración medida de la diarrea tuvo una reducción de 16% (IC 95%, 7%, 26%). Los niños que recibieron el suplemento de zinc tuvieron 27% menos posibilidad de que los episodios de diarrea duraran más de siete días en comparación con los grupos control (OR=0,73; IC 95%: 0,55, 0,98). En tres de los cuatro estudios que incluyeron niños con diarrea persistente, se observó un aumento significativo de los niveles plasmáticos de zinc en los niños que recibieron el suplemento. En cambio no hubo aumento en los niños de los grupos control. Los niños que recibieron suplemento de zinc tuvieron 24% menos posibilidades de que la diarrea continuara en un día dado (IC 95%: 8%, 38%). Los niños que recibieron suplemento de zinc tuvieron 42% menos fallas en el tratamiento o muerte que los niños control (OR=0,58; IC 95% 0,37-0,40). El efecto estimado de reducción en la duración de la diarrea fue 29% (IC 95%: 6%, 53%). El análisis conjunto de los estudios demostró que una dosis diaria de zinc de aproximadamente 2 RDA reduce significativamente la duración de la diarrea aguda y persistente (45).

En 2001 se realizó en New Delhi, India, una reunión de este mismo grupo de trabajo con la participación de la OMS para revisar los hallazgos de las investigaciones sobre el

efecto de la suplementación en el curso clínico de la diarrea aguda y sacar conclusiones en relación con su eficacia.

En la reunión se tuvieron en cuenta los resultados del metaanálisis reciente y se analizaron además otros estudios adicionales, incluidos algunos que todavía no habían sido publicados.

Los estudios fueron divididos en tres grupos: los realizados en los hospitales, los que se hicieron en la comunidad y los que analizaban la utilización del zinc mezclado con la solución de SRO.

Durante la reunión se obtuvieron conclusiones en relación con los siguientes puntos:

– **Efectos de la suplementación de zinc durante el tratamiento de la diarrea aguda en relación con la duración del episodio, volumen y frecuencia de las evacuaciones.**

En once de doce estudios analizados se encontró que la suplementación de zinc estuvo asociada con disminución en la duración de la diarrea, y en ocho de ellos, esta disminución fue estadísticamente significativa. Se concluyó que la suplementación de zinc reduce en 20% la duración de la diarrea.

En relación con el riesgo de que la diarrea durara más de siete días, se encontró en los cinco estudios que registraron información sobre este punto, tendencia a la disminución entre los niños que recibieron suplemento de zinc. En uno de los estudios la reducción fue estadísticamente significativa. Se concluyó que la suplementación de zinc reduce en 20% el riesgo de que la diarrea durara más de siete días.

Ocho estudios registraron información sobre el volumen y/o la frecuencia fecal. En todos, la suplementación de zinc estuvo asociada con reducción en el gasto fecal o en la frecuencia de las deposiciones. Resulta claro que la suplementación de zinc tiene un impacto positivo significativo en el curso clínico de la diarrea aguda, lo que reduce su gravedad y su duración.

– **Efectos de la suplementación de zinc en relación con la edad o del estado nutricional**

La revisión de todos los estudios mostró que los efectos de la suplementación de zinc durante las diarreas eran independientes de la edad o del estado nutricional. Tanto los niños desnutridos como eutróficos se benefician de la administración de zinc. Esto no quiere decir que la deficiencia de zinc no sea una complicación muy importante de la desnutrición.

– **Eficacia de la administración de zinc de acuerdo con los patrones dietarios, tasas de diarrea, tasas de mortalidad, etc.**

La información disponible no permite sospechar que los beneficios de la suplementación de zinc puedan ser diferentes de región a región. Casi todos los estudios fueron hechos en el sudeste asiático, un estudio realizado en América Latina mostró efectos similares a los encontrados en Asia. Aun cuando los patrones dietarios varían entre las diferentes poblaciones estudiadas, todos los estudios se llevaron a cabo en poblaciones en las cuales hay evidencia de que existe deficiencia de zinc y donde es común la baja ingesta de alimentos de origen animal con alta biodisponibilidad de zinc.

– **Relación de la administración de zinc con mayor frecuencia de vómito**

Únicamente un estudio reportó aumento de vómito entre los niños que recibían zinc comparado con los que recibían placebo. En este estudio los niños recibieron una dosis equivalente a 3 RDA (de 15 a 30 mg/día) como gluconato de zinc. Sin embargo, otros estudios que administraron cantidades iguales de gluconato de zinc no informaron incremento de los vómitos entre los niños que recibieron zinc. Por estos datos es difícil determinar si el incremento en el vómito fue debido a la dosis relativamente alta o a que el sabor metálico del zinc no estaba debidamente enmascarado en la formulación.

– **Impacto de la suplementación de zinc administrada junto con otros micro nutrientes**

En India se realizó un estudio doble ciego aleatorio en niños de 6 a 35 meses para determinar la eficacia de una combinación de micronutrientes, incluidos zinc, vitamina A, ácido fólico, vitamina B12, vitamina D, selenio y manganeso, en comparación con el suplemento sólo de zinc (47). El riesgo de continuación de la diarrea se redujo en forma similar en el grupo que recibió zinc y en el que recibió los micronutrientes múltiples en comparación con el encontrado en el grupo que recibió placebo. En ambos grupos, zinc y micronutrientes múltiples, el número de deposiciones líquidas fue también menor. En el grupo que recibió micronutrientes múltiples, el riesgo de que la diarrea se prolongara por más de siete días fue menor que en el grupo que recibió solamente zinc. Este estudio mostró que la administración de zinc sólo fue tan eficaz como la combinación múltiple de micronutrientes, incluido el zinc, para reducir la gravedad de la diarrea aguda.

– **Dosis y administración del zinc**

Se han usado tres tipos de sales en los estudios: sulfato de zinc, acetato de zinc y gluconato de zinc. No parece que el tipo de sales de zinc tenga impacto sobre los resultados. Se puede decir con mucha seguridad que una dosis diaria de 20 mg de zinc es eficaz para reducir la gravedad y la duración de los episodios de diarrea. En niños hospitalizados, esta cantidad puede darse dividida en dos o tres dosis diarias. En niños ambulatorios, una sola dosis de 20 mg/día es segura y eficaz.

– **Ventajas y desventajas de adicionar zinc a las SRO**

Los resultados de dos estudios que han evaluado la eficacia del zinc cuando se agrega a las

SRO han mostrado claramente que esta estrategia es posible. No cambia fundamentalmente el sabor, no aumenta el vómito y no se observa diferencia en el consumo de suero. Sin embargo, los resultados de los dos estudios son menos claros en términos de eficacia. En un estudio hecho en Cuba, SRO-zinc (Cuevas) fue similar a SRO solo; mientras que en otro estudio llevado a cabo en la India, SRO-zinc fue superior a SRO solo, pero menos eficaz en cuanto a la reducción de la duración del episodio que cuando los suplementos de zinc fueron dados separadamente del SRO (48).

Estos resultados pueden ser explicados por el hecho de que las cantidades de zinc consumidas a través de SRO-zinc fueron marcadamente menores que las cantidades consumidas con las administraciones independientes de los suplementos de zinc.

La reunión concluyó que los suplementos de zinc, dados a una dosis de aproximadamente dos RDAs por día (de 10 a 20 mg/día) durante catorce días, son eficaces para reducir la gravedad de la diarrea y la duración del episodio en forma significativa.

Una de las principales barreras para el uso de la solución de SRO es la percepción de que no es una medicina, porque no detiene la diarrea; por la tanto, las madres solicitan otros tratamientos contra la diarrea, incluidos antibióticos. La utilización inadecuada de antibióticos ha generado la aparición y diseminación de gérmenes entéricos y otros patógenos resistentes a múltiples antibióticos. Ha existido la preocupación de que la utilización de zinc durante la diarrea podría disminuir la utilización de la solución de SRO, ya que las familias podrían preferir los suplementos de zinc, que sí son vistos como una medicina. Por otra parte, la disponibilidad de los suplementos de zinc podría reducir el uso de antibióticos y de otras drogas innecesarias para la diarrea.

En un estudio realizado en Bangladesh, se evaluó el efecto de la terapia con zinc para el tratamiento de la diarrea frente al uso de la terapia de rehidratación oral, los antibióticos y otras drogas. El uso de SRO y de otros líquidos fue significativamente más alto en las áreas donde los niños recibieron suplemento de zinc en comparación con las áreas donde no los recibieron. Entre las familias de los niños residentes en las áreas donde no se administró suplemento de zinc, hubo una proporción más elevada de búsqueda de atención en las farmacias y de uso de antibióticos y otros medicamentos. La probabilidad de usar antibióticos durante la diarrea fue tres veces menor en los niños de las áreas donde se administró el suplemento de zinc. Con esto pudo concluirse que la suplementación de zinc para el tratamiento de la diarrea, acompañada de programas de educación y el uso de TRO, puede reducir el uso inadecuado de antibióticos, factor determinante de la creciente resistencia de las bacterias (49).

El conocimiento de que la administración de suplementos de zinc a los niños con diarrea puede disminuir la duración y gravedad de la enfermedad y la posibilidad de que los niños

presenten un nuevo episodio de diarrea en los siguientes tres meses, es, junto a la utilización de las SRO de baja osmolaridad, uno de los dos adelantos recientes más importantes para el tratamiento de las enfermedades diarreicas. La recomendación actual de la OMS es dar suplementos de zinc a todos los niños con diarrea, sea ésta aguda, persistente o disintérica. A los menores de seis meses, 10 mg/día y a los mayores de seis meses, 20 mg/día.

## Referencias

1. Meeting Report. Effect of zinc supplementation on clinical course of acute diarrhea. *J Health Popul Nutr* 2001; 19(4):338-46.
2. Golden MH. The trace elements in human nutrition. *Clin Nutr* 1982;36 (3):185.
3. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Zinc. *Pediatrics* 1978; 62: 408-412.
4. Arlete, JP. Zinc and the skin. *Ped. Clin. N. Am.* 1983;30 (3):571-84.
5. Hambridge KM. La importancia de los oligoelementos en la nutrición infantil. *Curr Med Res Opin* 1976; 4:48-57.
6. Fransson GB, Lönnerdal B. Zinc, copper, calcium and magnesium in human milk. *J Ped* 1982; 101:504-508.
7. Lönnerdal B, Hoffman B, Hurley LS. Zinc copper binding proteins in human milk. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:1170-1176.
8. Evans GE, Johnson PE. Characterization and quantification of a Zinc binding ligand in human milk. *Pediatr Res* 1980; 14:876-880.
9. Blakeborough P, Salter DN, Gurr MI. Zinc in cow milk and human milk. *Biochem J* 1983; 209:505-512.
10. Lönnerdal B, Keen CL, Ohtake M, Tamura T. Iron, Zinc, Copper, and Manganese in infant formulas. *Am J Dis Child* 1983; 137:433-437.
11. Murphy EW, Willis BW, Watt BK. Provisional tables on the Zinc content of foods. *J Am Dietetic Association* 1975; 66:345-55.
12. Freeland JH, Cousins RJ. Zinc content of selected foods. *J Am Dietetic Association* 1976; 68:526-29
13. Duncan JR, Hurley LS. Intestinal absorption of zinc: a role for a Zinc binding ligand in milk. *Am J Physiol* 1978; 235: E556-E559.
14. Casey CE, Hambridge KM, Walravens PA. Zinc binding in human duodenal secretions. *J Ped* 1979; 95:1008-1010.
15. Evans GW, Grace CI, Votava HJ. A proposed mechanism for Zinc absorption in the rat. *Am. J. Physiology* 1975;228:501-505.
16. Chvapil M. Effect of zinc on cells and biomembranes. *Med Clin N Am* 1976; 60:799-812.
17. Parasi AS, Valle BL. Zinc metalloenzymes: characteristics and significance in biology and medicine. *Am J Clin Nutr* 1969; 22:1222-1230.
18. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998;68(2 suppl):447S-463S.
19. Wright AL, King JC, Baer MT, Citron LJ. Experimental zinc depletion and altered taste perception for NaCl in young adult males. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:848-852.
20. Prasad, AS. A Century of research of the metabolic role of Zinc. *Am J Clin Nutr* 1969; 22: 1215-1221.

21. Mills CF, Quarterman J, Chesters JK, Williams RB, Dalgarno AC. Metabolic role of zinc. *Am J Clin Nutr* 1969; 22:1240-1249.
22. Hambidge KM, Hambidge C, Jacobs M, Baum JD. Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth and hypogeusia in children. *Ped Res* 1972; 6:868-74.
23. Moynahan EJ. Acrodermatitis enteropathica a lethal inherited human Zinc deficiency disorder. *Lancet* 1974; 2(No 7877):399-400
24. Chandra RK. Acrodermatitis enterophatica: Zinc levels and cell mediated immunity. *Pediatrics* 1980; 66:789-91.
25. Walravens PA. Zinc metabolism in acrodermatitis enteropathica. *J Ped* 1978; 93:71
26. Golden BE, Golden MH. Plasma Zinc and the clinical features of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:2490-2494.
27. Henry RW, Elmes ME. Plasma zinc in acute starvation, *Br Med J* 1975; Dec 13:625-26.
28. Golden B, Golden MH. Plasma Zinc, rate of weight, and the energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition on a cow's milk or soya protein based diet. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 892-899.
29. Golden BE, Golden MH. Effect of Zinc supplementation on the dietary intake, rate of weight gain and energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 906
30. Golden MH, Golden BE, Jackson AA. Skin breakdown in Kwashiorkor responds to Zinc *Lancet* 1980;1(No. 8180B):1256.
31. Naveh Y, Lightman A, Zinder O. A prospective study of serum zinc concentration in children with celiac disease. *J Ped* 1983; 102: 734-736.
32. Van Caellie-Bertrand M, De Biéville F, Neijens H, Kerrebijn K, Fernández J, Degenhart H. The trace metals in cystic fibrosis. *Acta Ped Scan* 1982; 71:203-7.
33. Naveh Y, Lightman A, Zinder O. Effect of diarrhea on serum zinc concentrations in infants and children. *J Ped* 1982; 101:730-732.
34. Sandstead HH. Zinc deficiency: a public health problem? *Am J Dis Child* 1991; 145:853-859
35. Sachdev HPS, Mittal NK, Mittal SK, Yadav HS. A controlled trial on utility of oral zinc supplementation in acute dehydrating diarrhoea in infants. *J Pediat Gastroenterol Nutr* 1988;7:877-881.
36. Sachdev HPS, Mittal NK, Yadav HS. Oral zinc supplementation in persistent diarrhoea in infants. *Ann Trop Paediatr* 1990; 10:63-9
37. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Ghandari N, Sinha A, Jalla S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *N Engl J Med* 1995; 333:839-44.
38. Roy SK, Tomkins AM, Akramuzzaman SM. Randomised controlled trial of zinc supplementation in malnourished Bangladeshi Children with acute diarrhea. *Arch Dis Child* 1997; 77:196-200.
39. Roy SK, Tomkins AM, Mahalanabis D et al. Impact of zinc supplementation on persistent diarrhoea in malnourished Bagladehi children. *Acta Paedritr* 1998; 87:1235-9
40. Faruque ASG, Mahalanabis D, Haque SS, Fuchs GJ, Habre D. Doble-blind, randomized, controlled trial of zinc or Vitamin A supplementation in young children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr* 1999;88:154-60
41. Bhutta ZA, Nizami SQ, Isani Z. Zinc supplementation in malnourished with persistent diarrhea in Pakistan. *Pediatrics* 1999; 103:1-9

42. Hidayat A, Achadi A, Sunoto, Soedarmo SP. The effect of zinc supplementation in children under three years of age with diarrhea in Indonesia. *Med J. Indonesia* 1998; 7:237-41.
43. Penny ME, Peerson JM, Marin RM, et al. Randomized, community-based trial of the effect of zinc supplementation, with and without other micronutrients, on the duration of persistent childhood diarrhea in Lima, Peru. *J Pediatr* 1999;135:208-17.
44. Bhutta ZA, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Gore S, Hidayat A, et al (Zinc Investigators Collaborative Group). Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 1999;135:689-697
45. Bhutta ZA, Bird SM, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Hidayat A et al. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1516-22.
46. Dutta P, Mitra U, Datta A, Niyogi SK, Dutta S, Manna B et al. Impact of zinc supplementation in malnourished children with acute diarrhoea. *J Trop Pediatr* 2000; 46:259-63.
47. Bahl R, Saxena M, Bhandari N, Strand T, Kumar Gt, Sommerfelt H et al. Efficacy of multiple micronutrients compared to zinc alone in treatment of acute diarrhea in children. In: 9<sup>th</sup> Asian Conference on Diarrheal Diseases & Nutrition, New Delhi, 28-30 September 2001: abstracts and scientific presentations. New Delhi: All India Institute of Medical Sciences, 2001:31
48. Bahl R, Bhandari N, Saskena M, Strand T, Kumar GT, Bahn MK et al. Efficacy of zinc fortified oral rehydration solution in 6-35 month old children with acute diarrhea. *J Pediatr* 2002; 141:677-82.
49. Baqui AH, Black RE, Arifen SE, Yunus M, Zaman K, Begur N, Roess AA, Santosham M. Zinc therapy for diarrhea increased use of oral rehydration therapy and reduced the use of antibiotics in Bangladeshi children. *J Health popul nutr* 2004;22(4):440-442.



# Tratamiento de las enfermedades diarreicas<sup>1</sup>



## Bases del tratamiento

Las bases del tratamiento integral de los niños con diarrea incluyen:

- La evaluación correcta del paciente
- La terapia de rehidratación oral
- La hidratación intravenosa en los casos de deshidratación grave
- Continuar la alimentación durante la enfermedad
- El empleo de antibióticos sólo cuando están indicados (diarrea con sangre y cólera)
- Recomendaciones sobre el tratamiento correcto en el hogar
- Recomendaciones sobre las prácticas de alimentación y de higiene para la prevención de la diarrea

## Evaluación del niño con diarrea

En los niños con diarrea, lo primero que se debe evaluar es el estado de hidratación. Siempre se debe evaluar además la presencia de diarrea con sangre, el tiempo de evolución de la enfermedad, el estado nutricional y la presencia de infecciones asociadas graves. De esta manera será posible establecer el tratamiento más adecuado sin pérdida de tiempo. Por otra parte, los niños con diarrea siempre deben ser evaluados en forma integral, de acuerdo con las recomendaciones de la estrategia AIEPI.

---

<sup>1</sup> Este capítulo está basado en el documento de la OMS: *The treatment of diarrhoea. A manual for physicians and other health workers*, 4a rev. 2005.

## Historia clínica

Se debe preguntar a la madre o al cuidador sobre:

- Presencia de sangre en las heces
- Duración de la diarrea
- Número de evacuaciones líquidas por día
- Número de episodios de vómito
- Presencia de fiebre, tos u otros problemas importantes (por ejemplo, convulsiones)
- Prácticas de alimentación anteriores a la enfermedad
- Tipo y cantidad de líquidos (incluida la leche materna) y alimentos recibidos durante la enfermedad
- Drogas u otros remedios tomados
- Historial de inmunización

La historia clínica debe incluir todos los aspectos que se evalúan en todos los niños, de acuerdo con la estrategia AIEPI, que son:

- Signos de peligro en general;
- Tos o dificultad para respirar;
- Fiebre
- Problemas de oído
- Problemas de garganta
- Maltrato
- Desnutrición y anemia
- Otros problemas
- Estado de inmunización
- Alimentación

## Examen físico

Deben buscarse los signos y síntomas de deshidratación. Se verifican los siguientes signos:

- Condición general: ¿está el niño alerta, inquieto o irritable; letárgico o inconsciente? Un niño presenta el signo inquieto e irritable si todo el tiempo se comporta de esta manera, o cada vez que lo tocan o mueven. Si un lactante o niño está tranquilo mientras se amamanta pero, al dejar de tomar el pecho, se torna nuevamente inquieto e irritable, presenta el signo “inquieto e irritable”. Muchos niños pueden estar molestos sólo porque se encuentran en el consultorio. Generalmente es posible consolar y calmar a estos niños, y no significa que tengan el signo “inquieto e irritable”. Un niño letárgico no está despierto y alerta, se encuentra adormecido y no

muestra interés por lo que ocurre a su alrededor; puede tener una mirada vacía, sin expresión y, aparentemente, no darse cuenta de lo que sucede a su alrededor. El niño inconsciente es imposible de despertar.

- ¿Tiene los ojos normales o hundidos? Los ojos hundidos son un signo de deshidratación. A veces no es fácil percibir si los ojos están hundidos o no. Lo que es imperceptible para el trabajador de salud quizá sea claramente perceptible para la madre. Se pregunta a la madre si nota algo distinto en los ojos del niño. En un niño gravemente desnutrido, visiblemente enflaquecido (es decir, con marasmo), los ojos siempre pueden parecer hundidos, incluso si el niño no está deshidratado.
- Cuando se ofrece agua o solución de SRO, ¿el niño la toma normalmente, la rechaza, la toma ávidamente, o el niño directamente no puede beber a causa de la letargia o coma? Se solicita a la madre que le ofrezca al niño líquido en una taza o cuchara. Se observa cómo bebe. El niño no puede beber si no es capaz de llevar líquido a la boca y tragarlo. Un niño bebe mal si está demasiado débil y necesita ayuda para hacerlo. Sólo puede tragar cuando se le pone el líquido en la boca. El niño posee el signo “bebe ávidamente, con sed”, si es evidente que desea beber. Se observa si el niño intenta alcanzar la taza o la cuchara cuando se le ofrecen líquidos. Cuando se le retira el agua, se observa si el niño se enoja porque quiere beber más. Si el niño toma un sorbo sólo porque se le incita a hacerlo y no quiere más, no presenta el signo “bebe ávidamente, con sed”.

Se examina al niño para evaluar:

El signo del pliegue: cuando la piel del abdomen es pellizcada y liberada, ¿el pliegue vuelve de inmediato, lentamente o muy lentamente (más de dos segundos)? Se solicita a la madre que coloque al niño en la camilla acostado boca arriba con los brazos a los costados del cuerpo (no sobre la cabeza) y las piernas extendidas, o se le pide que lo coloque sobre su regazo, acostado boca arriba. Se localiza la región del abdomen del niño entre el ombligo y el costado. Para hacer el pliegue cutáneo, se utilizan los dedos pulgar e índice; no se emplea la punta de los dedos porque causará dolor. Se coloca la mano de modo que, cuando se pliegue la piel, se forme un pliegue longitudinal en relación con el cuerpo del niño y no transversal. Se levantan firmemente todas las capas de la piel y el tejido por debajo de ellas. Se pliega la piel durante un segundo, luego se suelta.

Hay algunos errores comunes que se deben evitar:

- Plegar la piel muy cerca de la línea media o muy lateral.
- Plegar la piel en sentido horizontal.
- No plegar una cantidad suficiente de piel.
- Liberar la piel con los dedos cerrados.

Cuando se hace correctamente es fácil evaluar si la piel retorna:

- Normal: eso quiere decir inmediatamente. El ojo no es capaz de percibir la velocidad a la que se deshace el pliegue.
- Lentamente: el pliegue es visible por menos de dos segundos.
- Muy lentamente: el pliegue es visible por más de dos segundos. En un niño con marasmo, la piel puede volver a su lugar lentamente incluso cuando no está deshidratado. En un niño con sobrepeso o edema, la piel puede volver a su lugar inmediatamente aún si está deshidratado.

Se completa el examen físico en busca de otros problemas importantes.

Se tienen en cuenta en particular estos signos:

- Sangre roja en las heces. Es importante diferenciar la sangre de hemorroides (roja y rutilante, no mezclada con las heces) de la sangre producto de una inflamación del colon, la cual generalmente se acompaña de moco y sale mezclada con las heces.
- ¿El niño está desnutrido? Se desviste completamente al niño para observar hombros, brazos, nalgas y muslos, para buscar emaciación marcada (marasmo). Se busca edema de ambos pies; si hay edema con emaciación, el niño está gravemente desnutrido. Se evalúa el peso para la edad y el peso para la talla. Alternativamente, puede medirse la circunferencia del brazo en la parte media.
- ¿Está el niño tosiendo? Si es así, se cuenta la frecuencia respiratoria para determinar si el niño tiene respiración rápida y se busca si tiene tiraje subcostal.

Se toma la temperatura:

La fiebre puede ser causada por la deshidratación, por la infección que está produciendo la diarrea o por alguna infección extraintestinal, como malaria o neumonía. Debe evaluarse la presencia de signos de peligro y de rigidez de nuca. Se completa el examen físico.

## Determinar el grado de deshidratación y seleccionar un plan de tratamiento

### Determinar el grado de deshidratación

|                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Dos de los signos siguientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Letárgico o inconsciente, o bebe Mal, o no puede beber</li> <li>• Ojos hundidos</li> <li>• Signo del pliegue cutáneo: la piel vuelve <b>muy</b> lentamente al estado anterior</li> </ul> | <p><b>DESHIDRATACIÓN GRAVE</b></p>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Si el niño no se encuentra en ninguna otra clasificación grave: Administrar líquidos para la deshidratación grave (PLAN C) o</li> <li>▶ <b>Si el niño se encuentra en otra clasificación grave:</b></li> <li>▶ <b>Referir URGENTEMENTE al hospital según las normas de estabilización y transporte: “ESTABLE”</b></li> <li>▶ <b>Si el niño es mayor de 2 años y hay casos de cólera en la zona, no referir y administrar un antibiótico contra el cólera</b></li> </ul> |
| <p><b>Dos de los signos siguientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intranquilo o irritable</li> <li>• Bebe ávidamente, con sed</li> <li>• Ojos hundidos</li> <li>• Signo del pliegue cutáneo: la piel vuelve lentamente al estado anterior</li> </ul>       | <p><b>ALGÚN GRADO DE DESHIDRATACIÓN</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Si tiene algún grado de deshidratación, administrar líquidos (PLAN B)</li> <li>▶ <b>Si se encuentra en una clasificación grave:</b></li> <li>▶ <b>Referir URGENTEMENTE al hospital según las normas de estabilización y transporte: “ESTABLE”</b></li> <li>▶ Si la diarrea continúa, controlar 2 días después</li> </ul>                                                                                                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay suficientes signos para clasificar como algún grado de deshidratación o deshidratación grave</li> </ul>                                                                                                                       | <p><b>NO TIENE DESHIDRATACIÓN</b></p>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dar alimentos y líquidos para tratar la diarrea en casa (PLAN A)</li> <li>▶ Enseñar a la madre cuándo debe volver de inmediato</li> <li>▶ Si la diarrea continúa, controlar dos días después</li> <li>▶ Enseñar medidas preventivas específicas</li> </ul>                                                                                                                                                                                                              |

Utilizando el cuadro sobre la evaluación de los niños con diarrea de la estrategia AIEPI, se evalúan los signos de deshidratación y se establece el grado de deshidratación para seleccionar el tratamiento apropiado. Los niños que tienen dos o más de los signos de la primera hilera se clasifican con deshidratación grave y necesitan hidratación intravenosa rápida de acuerdo con el plan C. Los niños que tienen dos o más signos de la segunda hilera se clasifican con algún grado de deshidratación y se tratan con rehidratación oral de acuerdo con el plan B. Si el niño no se clasifica en una de las dos posibilidades anteriores, no está deshidratado y si no tiene otras complicaciones, se tratará en forma ambulatoria de acuerdo con el plan A.

**Seleccionar el plan para prevenir o tratar la deshidratación**

Se escoge el plan de tratamiento que corresponde con el grado de deshidratación del niño:

- Si no hay signos de deshidratación, se establece el plan A de tratamiento en el hogar para prevenir la deshidratación y la desnutrición.
- Si se clasifica como que hay algún grado de deshidratación, se establece el plan B para tratar la deshidratación por vía oral.
- Si se clasifica como deshidratación grave, se establece el plan C para tratar la deshidratación urgentemente por vía intravenosa.

**Estimación del déficit de líquido**

Los niños con algún grado de deshidratación o deshidratación grave se deben pesar para calcular la cantidad necesaria de líquidos para rehidratarlos. Si no es posible pesar al niño, se debe calcular el peso aproximado de acuerdo con su edad. El tratamiento no debería nunca retardarse porque no hay disponibilidad de balanza. El déficit de líquidos puede ser estimado como sigue:

| Evaluación                    | Déficit de líquidos<br>como % de peso corporal | Déficit de líquido<br>en ml/kg |
|-------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------|
| No signos de deshidratación   | < 5%                                           | < 50 ml                        |
| Algún grado de deshidratación | 5-10%                                          | 50-100 ml                      |
| Deshidratación grave          | > 10%                                          | >100 ml                        |

**Diagnóstico de otros problemas importantes**

- Diagnóstico de disentería: este diagnóstico se establece si es posible ver sangre roja en la materia fecal o si la madre dice haberla visto.
- Diagnóstico de diarrea persistente: si la diarrea empezó al menos hace catorce días (y cualquier período sin diarrea no ha excedido dos días).
- Diagnóstico de desnutrición: si después de hidratado el niño, su peso para la talla o su peso para la edad indican desnutrición grave o moderada, o si hay edema al menos de ambos pies, o si hay emaciación visible.
- Diagnóstico de una infección extraintestinal grave: basado, por ejemplo, en signos de neumonía o sepsis; en áreas con malaria por falciparum, la fiebre o la historia de fiebre reciente, son suficientes para sospechar y tratar la malaria. Si se sospecha sepsis o meningitis, el niño debe ser hospitalizado para recibir el tratamiento específico.

## Tratamiento de la diarrea aguda

### Objetivos

Los objetivos del tratamiento son:

- prevenir la deshidratación, si no hay signos de deshidratación;
- tratar la deshidratación, si está presente;
- prevenir el deterioro nutricional, continuando la alimentación durante la diarrea; y
- reducir la gravedad y la duración de la diarrea, y la ocurrencia de episodios futuros, administrando suplementos de zinc.

Estos objetivos pueden alcanzarse siguiendo el plan de tratamiento seleccionado, como se describe en seguida. El manejo de la sospecha de cólera se describe más adelante.

### Plan A de tratamiento

*Tratamiento en el hogar para prevenir la deshidratación y la desnutrición*

Los niños sin signos de deshidratación necesitan líquidos adicionales y sales para reemplazar las pérdidas de líquidos y electrolitos debidas a la diarrea. Si éstos no se administran, empiezan a aparecer los signos de deshidratación.

Se debe enseñar a las madres cómo prevenir la deshidratación en el hogar, dando al niño más líquidos de lo usual, cómo prevenir la desnutrición continuando la alimentación y las razones por las cuales esto es muy importante. Además, deben saber también qué signos indican que el niño debe ser llevado de nuevo al trabajador de la salud. Estos pasos están comprendidos en las cuatro reglas del plan A de tratamiento.

**Regla 1:** Dar al niño más líquido de lo usual para prevenir la deshidratación. Los pacientes con diarrea necesitan tomar mayor cantidad de líquidos de la que reciben normalmente para reemplazar las pérdidas por las heces diarreicas y por los vómitos. La mayoría de las veces, la deshidratación puede prevenirse si al inicio de la diarrea se administran líquidos adecuados en volumen suficiente.

*Los líquidos disponibles en el hogar.*

Los niños que no se encuentran deshidratados, la mayoría de las veces no necesitan recibir la solución de SRO y pueden tratarse en forma apropiada administrando líquidos disponibles en el hogar.

Aunque la composición de los líquidos caseros no es adecuada para tratar la deshidratación, aquéllos preparados con un cereal u otra fuente de almidón cocido (atoles o coladas) pueden ser más prácticos y casi tan eficaces como la solución de SRO para

prevenir la deshidratación. Dentro de los líquidos caseros, los más eficaces son los que se preparan basados en uno o varios alimentos, especialmente cuando contienen sal. Estos líquidos deben ser idealmente, líquidos que la madre ya sepa preparar y en los que se utilicen ingredientes disponibles y económicos. También pueden ser eficaces los líquidos con mayor concentración de sal, por ejemplo, las sopas, siempre que se ofrezcan al niño otros líquidos libres de sal, por ejemplo, agua.

Los líquidos simples, como el agua, deben usarse siempre durante la terapia en el hogar, junto con alimentos salados, por ejemplo, sopas o galletas saladas. Si se administran sólo líquidos sin alimentos con sal se puede producir hiponatremia.

Los líquidos caseros deben satisfacer ciertos requisitos. Es importante recordar que éstos deben ser:

- Seguros. Deben evitarse las bebidas con alto contenido de azúcar, como las infusiones de hierbas y los refrescos muy endulzados, las bebidas gaseosas y los jugos de frutas preparados industrialmente. Éstas son hiperosmolares por su alto contenido de azúcar (mayor de 300 mOsm/l). Pueden causar diarrea osmótica, lo que agravaría la deshidratación y produciría hipernatremia. También deben evitarse los purgantes y los estimulantes, como el café.
- Fáciles de preparar. La receta debe ser conocida y su preparación no debe exigir mucho tiempo o trabajo. Los ingredientes y utensilios para medir y cocinar deben ser accesibles, baratos y fáciles de obtener.
- Aceptable. Los líquidos deben ser aquéllos que las madres estén dispuestas a administrar en mayor cantidad a un niño con diarrea y que los niños acepten bien.
- Eficaz. Los líquidos además de ser seguros también deben ser eficaces, aunque algunos son más eficaces que otros, según su composición. En general los líquidos más eficaces son los que contienen carbohidratos, proteínas y algo de sal. Sin embargo, pueden obtenerse casi los mismos beneficios usando líquidos sin sal; pero, al mismo tiempo que se administran estos líquidos, deberán darse alimentos que contengan sal.

Qué líquidos dar:

- Agua. Aunque el agua no proporciona sal ni una fuente de glucosa, está al alcance de todos y generalmente se acepta la idea de darla en suficiente cantidad a un niño con diarrea. Es más, el agua se absorbe rápidamente y, cuando se administra combinada con una dieta que incluye cereales cocidos, de preferencia con sal, es un tratamiento adecuado para la mayoría de los pacientes con diarrea que no están deshidratados. Siempre debe incluirse el agua entre los líquidos recomendados.
- Líquidos que contienen un alimento. Los ejemplos de los líquidos preparados en base de un alimento, incluyen cocimientos de uno o varios cereales en

grano o molidos cocidos en agua. Estos líquidos se preparan comúnmente para los niños y reciben nombres populares como atoles o coladas. Los líquidos basados en alimentos incluyen también las sopas caseras, agua de arroz o aguas en las que se hayan cocinado otros cereales. No necesariamente el agua, los electrolitos y los transportadores de sodio deben estar juntos en la misma mezcla formando una bebida completa. Se puede administrar al niño agua sola o líquidos con baja osmolaridad culturalmente aceptables y alimentos que contengan glucosa, preferiblemente almidones, y sodio y potasio en cantidades adecuadas. Por ejemplo, darle agua e intercalarla con tomas de sopa que contenga una fuente de almidón, como arroz, maíz, papa o plátano. Para la prevención de la deshidratación, es importante que el volumen sea suficiente. Un niño con diarrea abundante probablemente no tome grandes volúmenes de sopa, pero sí puede recibir agua y algunas tomas de sopa. La concentración de sodio en una sopa normal puede estar en 180 mEq/l de sodio o más. Pero si se da la sopa y varias tomas de agua, la mezcla final que llega al intestino puede resultar adecuada. Los jugos de frutas son una fuente importante de potasio. Así pues, para dar potasio, se puede utilizar una bebida completa basada en papa o plátano; o, además del agua y de las sopas, el niño puede recibir tomas de jugos de frutas diluidos. Así la mezcla final también aportará potasio. Otra posibilidad es dar agua y galletas saladas, o pasabocas que contengan almidón y sal. Los niños con diarreas relativamente leves y muy poco apetito reciben más fácilmente pequeñas cantidades de agua y dos o tres rosquitas o galletas de soda que los SRO. Deben preferirse pasabocas sencillos, que no tengan muchos aditivos y colorantes. Dos galletas de soda disueltas en 100 ml de agua aportan 50 g/l de almidón y 44,7 mmol/l de sodio.

- Solución de azúcar y sal. Esta preparación requiere medir tres ingredientes correctamente: azúcar, sal y agua, y generalmente es difícil para las madres recordar la receta o prepararla correctamente. Esto puede llevar a preparar soluciones hiperosmolares y peligrosas. Otro problema con la preparación de la solución de azúcar y sal es que, en un momento dado, las madres no cuenten con azúcar y sal, o que generalmente administran la solución en cantidades relativamente pequeñas. Por estas razones, es preferible recomendar los líquidos preparados con un alimento, ya que éstos no necesitan una receta especial que recordar y es poco probable que resulten peligrosos al prepararlos.
- Solución de SRO. Aunque generalmente no se considera un líquido casero, la solución de SRO puede usarse en el hogar para prevenir la deshidratación. Los sobres de SRO pueden entregarse en el establecimiento de salud, tanto para tratar en el hogar a los pacientes que aún no están deshidratados como para continuar el tratamiento de los que fueron rehidratados con el plan B o C.

Cuánto líquido dar:

La regla general dicta dar al niño o al adulto tanto líquido como desee hasta que la diarrea desaparezca. Como una guía, después de cada deposición, dar:

- a los menores de dos años: de 50 a 100 ml (un cuarto a media taza) de líquido;
- los niños de dos a diez años: de 100 a 200 ml (de media a una taza);
- niños mayores o adultos: tanto como deseen.

Es importante que la madre tenga claro que el objeto de dar los líquidos es reponer la pérdida de agua y sales que se presenta durante la diarrea y evitar la deshidratación.

### **Regla 2: Dar un suplemento de zinc**

Los niños menores de seis meses deben recibir 10 mg diarios de zinc elemental y los niños de seis meses en adelante, 20 mg diarios durante diez a catorce días. El zinc puede darse como jarabe o como tabletas que se disuelven fácilmente, según la formulación disponible. Si se inicia la administración de zinc tan pronto empieza la diarrea, se pueden reducir la duración y la gravedad del episodio, así como el riesgo de deshidratación. Si se continúa la suplementación de zinc durante diez a catorce días, la pérdidas de este mineral son reemplazadas adecuadamente y se reduce el riesgo de nuevos episodios de diarrea en los dos a tres meses siguientes.

### **Regla 3: Continuar la alimentación para prevenir la desnutrición**

Durante la enfermedad se debe continuar la alimentación acostumbrada en condiciones normales, y se debe aumentar el número de porciones después de que la diarrea desaparezca. La alimentación nunca debe ser suspendida y los alimentos usuales no deben diluirse. La lactancia materna debe continuarse siempre. La idea es dar alimentos nutritivos en la cantidad que el niño acepte. La mayor parte de los niños con diarrea recuperan su apetito después de que la deshidratación se corrige, mientras que los que tienen diarrea con sangre con frecuencia comen mal hasta que la enfermedad se resuelve. Los niños deben ser animados a retomar su alimentación normal tan pronto como sea posible.

Cuando se dan alimentos, usualmente se absorben suficientes nutrientes para facilitar el crecimiento continuo y el aumento de peso. Continuar la alimentación también acelera la recuperación de la función intestinal normal, esto incluye la capacidad para digerir y absorber varios nutrientes. En contraste, los niños a quienes se les restringe o diluye la alimentación pierden peso, tienen diarrea de mayor duración y recuperan la función intestinal más lentamente.

### **Qué alimentos dar**

Esto depende de la edad del niño, sus preferencias y los patrones de alimentación antes de la enfermedad; las prácticas culturales también son importantes. En general, los alimentos adecuados para un niño durante la diarrea son los mismos que los requeridos para niños sanos. Las siguientes son recomendaciones específicas:

## Leche

- A los bebés alimentados al pecho, de cualquier edad, debe permitírseles recibir el pecho tantas veces y tanto tiempo como quieran recibirlo. Se debe aconsejar que los niños sean lactados más de lo usual.
- Los bebés que no reciben leche materna deberían recibir su fórmula acostumbrada al menos cada tres horas, si es posible con taza. Las fórmulas comerciales especiales anunciadas para utilizar durante la diarrea son costosas e innecesarias en la mayoría de los casos y no se deben dar rutinariamente. La intolerancia a la leche, un trastorno de importancia clínica, rara vez es un problema.
- Los bebés menores de seis meses que reciben leche materna y otros alimentos deberían recibir más leche materna; a medida que el niño se recupera y aumenta la producción de leche, se deben disminuir los otros alimentos. Si se están dando otros líquidos además de la leche, debe usarse una taza en lugar de un biberón. Esto toma alrededor de una semana. De ser posible, el bebé debería continuar la lactancia materna exclusiva.

No tiene valor buscar rutinariamente el pH y los azúcares reductores. Estas pruebas son muy sensibles y con frecuencia indican una malabsorción de lactosa que no es clínicamente importante. Es más importante monitorear la respuesta clínica del niño (por ejemplo, aumento de peso, estado general). La intolerancia a la leche es un hecho clínico y resulta importante únicamente, cuando después de tomar leche se desencadena un rápido aumento del volumen fecal y reaparecen o empeoran los signos de deshidratación, a menudo con pérdida de peso.

## Otros alimentos

Si el niño es mayor de seis meses y ya está recibiendo otros alimentos, debería recibir cereales, vegetales y otros alimentos además de la leche. Si el niño es mayor de seis meses y todavía no se han iniciado otros alimentos, éstos deberían iniciarse durante la diarrea o tan pronto termine.

Los alimentos recomendados deben ser culturalmente aceptables, fáciles de obtener, de un alto contenido de energía y aportar cantidades suficientes de micronutrientes esenciales. Deben ser bien cocidos y presentados de manera que el niño enfermo los acepte fácilmente. Los alimentos basados en leche fermentada pueden digerirse más fácilmente. La leche debería mezclarse con un cereal. Si es posible, se deben agregar de 5 a 10 ml de aceite vegetal a cada ingesta de cereal. Se debe dar carne, pescado o huevos, si están disponibles. Los alimentos ricos en potasio, como plátanos, papas, agua de coco verde y jugos de fruta fresca, son beneficiosos.

## Cuánto alimento y con qué frecuencia

Ofrecer los alimentos cada tres o cuatro horas (seis veces al día). Las comidas pequeñas y

frecuentes son mejor toleradas, que comidas más grandes menos frecuentes. Después de que mejora la diarrea, se continúan dando los mismos alimentos ricos en energía y una comida adicional a lo acostumbrado diariamente durante por lo menos dos semanas. Si el niño se está desnutriendo, se deben continuar las comidas adicionales hasta cuando el niño consiga el peso normal para la talla.

#### **Regla 4: El niño debe ser llevado al trabajador de la salud sin hay signos de deshidratación u otros problemas**

La madre debería llevar al niño al trabajador de la salud:

- si el niño hace muchas deposiciones acuosas;
- si tiene vómitos repetidos;
- si tiene mucha sed;
- si está comiendo y bebiendo muy poco;
- si tiene fiebre (si no la tenía);
- si hay sangre en las heces (si no había); o
- si no está mejor en tres días.

#### **Plan B de tratamiento: Terapia de rehidratación oral para los niños con algún grado de deshidratación**

Los niños con algún grado de deshidratación deberían recibir terapia de rehidratación oral (TRO), con solución de SRO en un establecimiento de salud, de acuerdo con el plan B. Estos niños también deben recibir suplementación de zinc como se describió antes.

#### **¿Cuánta solución de SRO se necesita?**

Si se conoce el peso del niño, se debe usar para determinar la cantidad aproximada de solución que se necesita. Esta se puede estimar en 75 ml/kg. Si se no se conoce el peso del niño, se selecciona la cantidad aproximada de acuerdo con la edad del niño. El siguiente cuadro puede usarse para tal fin:

| Edad      | < 4 meses | 4 - 11 meses | 1 -2 años | 2 - 4 años  | 5-14 años  | 15 años y más |
|-----------|-----------|--------------|-----------|-------------|------------|---------------|
| Peso      | < 5 kg    | 5 - 7,9 kg   | 8-10,9 kg | 11-15,9 kg. | 16-29,9 kg | 30 kg o más   |
| SRO en ml | 200 - 400 | 400 - 700    | 700 - 900 | 900 - 1400  | 1200-2200  | 2200-4000     |

La cantidad exacta de solución requerida dependerá del estado deshidratación del niño. Los niños con signos de deshidratación más marcada o aquéllos que continúen con deposiciones acuosas frecuentes y abundantes podrán requerir más solución que aquéllos con menos signos de deshidratación o diarrea menos abundante y menos frecuente. Si un niño quiere más cantidad de solución de SRO de la que se había estimado y no presenta signos de sobrehidratación, se puede continuar administrando la solución hasta conseguir la hidratación.

El edema de párpados es un signo de sobrehidratación. Si esto ocurre, se suspende la administración de la solución de SRO y se da leche materna o agua y alimentos. No deben usarse diuréticos, ni es necesario hacer exámenes de laboratorio especiales. Cuando desaparece el edema, se reanuda la administración de las SRO o los líquidos caseros de acuerdo con el plan A.

### ***Cómo administrar la solución de SRO***

Se le debe enseñar a un miembro de la familia cómo preparar y administrar la solución de SRO. La solución debe administrarse a lactantes y niños menores utilizando una cuchara y una taza limpias. No se deben utilizar biberones. Para los bebés, puede utilizarse un gotero o una jeringa sin aguja para colocar pequeñas cantidades de solución de SRO dentro de la boca. A los niños menores de dos años se les debe ofrecer una cucharadita cada uno o dos minutos; los niños mayores y adultos pueden tomar sorbos frecuentes directamente de la taza.

El vómito ocurre frecuentemente durante la primera o las primeras dos horas de tratamiento, especialmente cuando el niño toma la solución muy rápido, pero rara vez es causa de fracaso de la TRO, debido a que la mayor parte del líquido es absorbido. Por lo general, el vómito cesa después de las primeras horas. Si el niño vomita, se esperan de cinco a diez minutos y luego se reanuda la administración de la solución de SRO, pero más despacio, por ejemplo, una cucharadita cada dos o tres minutos.

### ***Monitoreo del progreso de la terapia de rehidratación oral***

El niño se debe vigilar frecuentemente durante el proceso de rehidratación con el objetivo de asegurar que esté tomando la solución satisfactoriamente y no empeoren los signos de deshidratación. Si el niño en algún momento desarrolla signos de deshidratación grave, se debe cambiar al plan C.

Después de cuatro horas, se reevalúa al niño completamente y se decide qué tratamiento continuar:

- Si han aparecido signos de deshidratación grave, se debe iniciar terapia intravenosa de acuerdo con el plan C. Aunque esto es poco frecuente, puede ocurrir en niños que toman mal la solución de SRO y que tienen deposiciones líquidas frecuentes durante el período de rehidratación.
- Si el niño tiene todavía signos de algún grado de deshidratación, se repite el plan B para continuar la rehidratación oral. Se inicia la administración de alimentos, leche y otros líquidos, como se describe en el plan A, y se continúa evaluando al niño frecuentemente.
- Si no hay signos de deshidratación, el niño puede considerarse completamente hidratado. Cuando la rehidratación es completa, ha desaparecido el pliegue, el niño ya no tiene sed, está orinando, deja de estar irritable y, con frecuencia, se queda dormido.

Se debe enseñar a la madre a tratar al niño en casa con la solución de SRO y los líquidos caseros, y a continuar la alimentación de acuerdo con el plan A. Se le deben dar suficientes sobres de SRO para dos días. También se le debe enseñar en qué situaciones debe volver de inmediato. Los niños que estuvieron deshidratados siempre deberán continuar recibiendo la solución de SRO.

### ***Satisfacción de las necesidades de líquidos normales***

Mientras se lleva a cabo el tratamiento para reemplazar el déficit de líquidos y electrolitos, se deben cubrir los requerimientos normales de líquidos. Esto se puede hacer de la siguiente forma:

- La lactancia materna se continúa con la máxima frecuencia y durante todo el tiempo que los niños quieran, aún durante la rehidratación oral.
- Los niños menores de seis meses que no reciben lactancia materna y están tomando la solución de SRO utilizada anteriormente, que contiene 90 mEq/l de sodio, deben recibir también de 100 a 200 ml de agua durante este período. Sin embargo, si se utiliza la nueva solución de baja osmolaridad que contiene 75 mEq/l de sodio, eso no es necesario. Después de finalizada la rehidratación, se reinicia la leche o la fórmula a concentración normal. Se da también agua y los otros líquidos que el niño tome normalmente.
- Niños mayores o adultos: durante la rehidratación y la terapia de mantenimiento, se ofrece tanta agua como desee, además de la solución de SRO.

### ***Necesidad de interrupción de la terapia de rehidratación***

A veces una madre se tiene que ir del servicio de salud mientras su hijo está todavía en el plan B, o sea, antes de que se rehidrate. Los niños deben enviarse a casa hidratados; es un riesgo enviar a un niño deshidratado a casa porque puede empeorar y morir. Si no es posible terminar la hidratación y la madre debe irse, es preferible hospitalizar al niño. Si esto no es posible, deben darse madre instrucciones muy claras a la madre para continuar la rehidratación en la casa. A saber:

- Se muestra a la madre la cantidad de solución que debe darse para finalizar el período de cuatro horas en el hogar.
- Se dan suficientes sobres de SRO para completar el período de cuatro horas de rehidratación y para dos días más, como se indica en el plan A.
- Se le enseña cómo preparar la solución de SRO.
- Se le enseñan las cuatro reglas del tratamiento del plan A para tratar al niño en la casa.

### ***Cuando falla la rehidratación***

Con las SRO anteriores, los signos de rehidratación podían persistir o reaparecer durante la rehidratación en aproximadamente 5% de los niños. Con las nuevas SRO de baja osmolaridad, se estima que tales fallas se reducirán a 3% o menos. Las causas usuales de estas fallas son:

- Pérdidas fecales continuas y rápidas (diarrea de gasto alto) más de 15 a 20 ml/kg/hora, como ocurre en niños con cólera o en algunos niños con diarrea por rotavirus, en los que hay un compromiso importante de la absorción que incluye alteración temporal de la absorción de la glucosa (intolerancia a monosacáridos).
- Toma insuficiente de SRO como consecuencia de fatiga o letargia.
- Vómito frecuente e intenso.

Tales niños pueden recibir la solución de SRO por sonda nasogástrica o recibir hidratación intravenosa, generalmente es preferible hospitalizarlos. Después de que se ha confirmado que los signos de deshidratación han mejorado, es posible reanudar con éxito la TRO. Rara vez no es posible administrar la TRO. Esto puede ocurrir en niños con:

- Distensión abdominal con íleo paralítico, que puede ser causada por drogas opioides (por ejemplo, codeína o loperamida) o por hipopotasemia.
- Malabsorción de glucosa, que se manifiesta por un marcado aumento de las pérdidas fecales cuando se da la solución, falta de mejoría de los signos de deshidratación y contenido elevado de glucosa en las heces cuando se da la solución.

En estas situaciones, es necesario utilizar la rehidratación intravenosa hasta que la diarrea disminuya; en estos casos no se debe utilizar sonda nasogástrica.

### **Administración de zinc**

El suplemento de zinc debe iniciarse como en el plan A, tan pronto el niño es capaz de alimentarse después de las primeras cuatro horas del período de rehidratación.

### **Reiniciar la alimentación**

Durante las primeras cuatro horas de rehidratación, no deben darse alimentos, con excepción de la leche materna. Sin embargo, los niños que continúan en el plan B después de las primeras cuatro horas, deben empezar a recibir algunos alimentos cada tres o cuatro horas, como se describe en el plan A. Debe reiniciarse la alimentación en todos los niños mayores de seis meses antes de enviarlos de regreso a la casa. Es importante vigilar si la diarrea aumenta después de iniciada la alimentación y asegurarse de que el niño se mantenga hidratado. Se debe enfatizar a las madres la necesidad de administrar alimentos durante la diarrea.

### **Plan C de tratamiento: para niños con deshidratación grave**

#### **Guía para la rehidratación intravenosa**

El tratamiento preferido para niños con deshidratación grave es la rehidratación intravenosa rápida siguiendo el plan C de tratamiento. Los niños que han llegado con deshidratación grave en lo posible deben hospitalizarse.

Si los niños pueden beber, así sea poco, deben recibir la solución de SRO mientras se inicia la terapia intravenosa. Además todos los niños deberían recibir cierta cantidad de la

solución de SRO (aproximadamente 5 ml/kg/hora) cuando puedan beber sin dificultad, usualmente después de tres o cuatro horas para los lactantes menores y de una o dos horas para los niños mayores. Esto proporciona cantidades adicionales de base y potasio, que no son adecuadamente suplidas con la mayor parte de las mezclas para uso intravenoso.

El cuadro muestra la composición de los líquidos intravenosos que pueden usarse.

| Solución                                                                                                                          | Cationes - mmol/l |    | Aniones - mmol/l |              | Glucosa |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----|------------------|--------------|---------|
|                                                                                                                                   | Na                | K  | Cl               | Lactato      |         |
| <b>Preferidas</b>                                                                                                                 |                   |    |                  |              |         |
| Lactato de Ringer                                                                                                                 | 130               | 4  | 109              | 28           | 0       |
| Lactato de Ringer con dextrosa al 5%                                                                                              | 130               | 4  | 109              | 28           | 278     |
| Solución 90 (Solución Pizarro) o polielectrolítica                                                                                | 90                | 20 | 80               | 30 (acetato) | 140     |
| Solución Dhaka                                                                                                                    | 133               | 13 | 98               | 48           | 140     |
| Solución Darrow a la mitad de la concentración con dextrosa al 5%                                                                 | 61                | 17 | 51               | 27           | 278     |
| <b>Aceptable</b>                                                                                                                  |                   |    |                  |              |         |
| Solución salina normal                                                                                                            | 154               | 0  | 154              | 0            | 0       |
| <b>Inaceptable</b>                                                                                                                |                   |    |                  |              |         |
| Dextrosa al 5%                                                                                                                    | 0                 | 0  | 0                | 0            | 278     |
| El lactato y el acetato se convierten en bicarbonato en el hígado. El bicarbonato es necesario para la corrección de la acidosis. |                   |    |                  |              |         |

A continuación se analiza la adecuación relativa de cada solución:

#### Soluciones preferidas

- Solución de lactato de Ringer (también llamada solución Hartmann): es la más disponible y la más adecuada para el tratamiento de los niños con deshidratación grave acompañada de choque hipovolémico. Su composición electrolítica es similar a la del líquido extracelular. Proporciona una cantidad adecuada de sodio y suficiente lactato (que es metabolizado a bicarbonato) para la corrección de la acidosis. La concentración de potasio es baja y no contiene glucosa para la prevención de la hipoglucemia. Puede usarse en todos los grupos de edad para el tratamiento inicial de la deshidratación grave causada por diarrea aguda de cualquier etiología. Una vez que ha mejorado el choque, debe complementarse con la solución de SRO para administrar suficiente potasio.
- Solución de lactato de Ringer con dextrosa al 5%. Tiene las ventajas de la anterior y además ayuda a prevenir la hipoglucemia. Está especialmente indicada en niños con desnutrición grave y con choque hipovolémico. Si se pasa muy rápido, puede inducir hiperglicemia con diuresis osmótica. Frecuentemente no está disponible.

- Solución polielectrolítica (solución 90 o solución Pizarro). Es una mezcla de composición similar a la solución de SRO de 90 mEq/l de sodio. En lugar de tener citrato, tiene acetato. Es adecuada para el tratamiento de la deshidratación cuando no puede utilizarse la hidratación oral y el paciente no está en choque hipovolémico. Tiene la ventaja de que viene lista, no es necesario hacer mezclas y proporciona suficiente cantidad de potasio y base. En algunos países de América Latina es ampliamente utilizada.
- Solución Dhaka: es una mezcla utilizada en los países asiáticos para el tratamiento contra el cólera.
- La solución Darrow a la mitad de concentración con dextrosa al 5% tiene menor contenido de sodio que la solución polielectrolítica, pero, por lo demás, su composición es similar. Por tener dextrosa al 5%, tampoco debe pasarse muy rápidamente, porque induciría hiperglicemia.

#### Solución aceptable

- Solución salina normal (cloruro de sodio al 0,9%; también llamada solución isotónica o fisiológica): está frecuentemente disponible. No contiene base para corregir la acidosis y no corrige las pérdidas de potasio. Puede utilizarse para el tratamiento inicial de la deshidratación grave, pero debe complementarse igualmente con la solución de SRO para reponer una base y potasio.

#### Solución inadecuada

- Solución de glucosa sola (dextrosa): no debe usarse porque no contiene electrolitos y no corrige las pérdidas de electrolitos ni la acidosis. No corrige efectivamente la hipovolemia.

En el cuadro se presenta la guía para el tratamiento intravenoso de niños y adultos con deshidratación grave.

| <b>Empiece líquidos intravenosos inmediatamente; si el paciente puede beber, dar SRO por la boca mientras se instala el goteo. De 100 ml/de lactato de Ringer<sup>a</sup> dividido así:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                |                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>Edad</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Primero de 30 ml/kg en:</b> | <b>Después de 70 ml/kg en:</b> |
| Menores de 12 meses                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1 hora <sup>b</sup>            | 5 horas                        |
| Mayores de 12 meses                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 30 minutos <sup>b</sup>        | 2 ½ horas                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reevalúe al paciente cada una o dos horas. Si la hidratación no mejora, acelere el goteo.</li> <li>• Después de tres horas, evalúe en los menores de doce meses el estado de hidratación y escoja el plan apropiado de tratamiento A, B o C para continuar el tratamiento.</li> </ul> <p><sup>a</sup> Si la solución de lactato de Ringer no está disponible, puede usarse solución salina normal.</p> <p><sup>b</sup> Repetir si el pulso radial continúa demasiado débil o es indetectable.</p> |                                |                                |

La solución 90 (polielectrolítica o Pizarro) puede utilizarse en los niños que no estén en choque, pero en quienes no es posible administrar la hidratación oral, como en los casos de pérdidas concomitantes muy abundantes, vómito incoercible, somnolencia y fatiga, y distensión abdominal. Se utiliza a una velocidad de 25 ml/kg/hora, hasta corregir el déficit. Un niño con deshidratación leve recibirá 50 ml/kg en dos horas, un niño con deshidratación moderada de 100 ml/kg en cuatro horas y uno con deshidratación más grave 150 ml/kg en seis horas.

Cuando no está disponible, la solución 90 puede utilizarse en estos casos una mezcla de partes iguales de solución salina y dextrosa al 5% con un agregado de 20 mEq/l de potasio. Esta mezcla contiene 77 mEq/l de sodio, 97 mEq/l de cloro, 20 mEq/l de potasio y dextrosa al 2,5%.

### ***Técnica de infusión***

La terapia intravenosa debe ser administrada únicamente por personas entrenadas. Se deben tener en cuenta los siguientes puntos:

- Las agujas, los catéteres y los líquidos usados deben ser estériles. Las agujas no deben ser reutilizadas, a menos que estén diseñadas para tal propósito, y esto último será posible únicamente después de una limpieza y esterilización adecuadas.
- La terapia intravenosa debe aplicarse en una vena adecuada. Las venas más accesibles son las del pliegue del codo, o en el cuero cabelludo de la frente en el caso de los bebés. Las disecciones de vena no son necesarias y deben evitarse. En algunos casos de deshidratación muy grave, sobre todo en adultos, puede ser necesaria la infusión simultánea por dos venas; la infusión puede suspenderse cuando la rehidratación evolucione según lo esperado.
- Es útil colocar una marca en las bolsas o los frascos como indicador del tiempo en que deben pasarse los líquidos hasta alcanzar niveles específicos. Esto permite una monitorización más fácil de la tasa de infusión.

### ***Monitoreo del progreso de la rehidratación intravenosa***

Los pacientes deberían ser reevaluados cada intervalos de quince a treinta minutos hasta que el pulso radial sea fuerte. Después deben ser reevaluados por lo menos cada hora para confirmar que el estado de hidratación evolucione favorablemente. Si esto no es así, se debe acelerar la velocidad del goteo intravenoso.

Finalizada la infusión planeada de líquidos intravenosos (tres horas en los niños mayores y seis horas en los menores de seis meses), se debe evaluar nuevamente el estado de hidratación de forma completa. Si los signos de deshidratación grave todavía están presentes, se repiten los líquidos intravenosos como está indicado en el plan C. Aunque esto es muy raro, puede ocurrir en niños con un gasto fecal muy alto durante el período de rehidratación.

- Si el niño ha mejorado (es capaz de beber) pero todavía muestra signos de algún grado de deshidratación, se suspenden los líquidos intravenosos y se da la solución de SRO por cuatro horas, como en el plan B.
- Si no hay signos de deshidratación, se continúa el plan A. En lo posible, el niño debe estar en observación por lo menos durante seis horas antes de dar de alta mientras la madre administra la solución de SRO, para confirmar que ella es capaz de mantener la hidratación del niño. Debe recordarse que el niño requerirá terapia con la solución de SRO hasta que la diarrea desaparezca.

Si el niño no puede permanecer en el centro de tratamiento, se enseña a la madre a dar el tratamiento en el hogar de acuerdo con el plan A. Se le entregan sobres de SRO suficientes para dos días y se le enseña cuándo regresar de inmediato.

### ***Qué hacer si la terapia intravenosa no está disponible***

Si el tratamiento intravenoso no está disponible en la institución, pero hay un lugar cerca donde pueda aplicarse (menos de 30 minutos), se envía al niño inmediatamente para que reciba tratamiento intravenoso. Si el niño puede beber, se da a la madre la solución de SRO y se le enseña cómo administrarla durante el camino. Si la terapia intravenosa no está disponible cerca y los trabajadores de la salud han sido entrenados para dar la solución de SRO por sonda nasogástrica, puede pasarse la solución de SRO a una dosis de 20 ml/kg durante seis horas (en total 120 ml/kg). Si el niño tiene distensión abdominal, la solución de SRO debe darse más lentamente hasta que el abdomen esté menos distendido. Si no es posible utilizar la sonda nasogástrica pero el niño puede beber, la solución de SRO debería darse por la boca a una velocidad de 20 ml/kg/hora durante seis horas (total 120 ml/kg). Si se administra muy rápido, el niño puede vomitar repetidamente. En este caso, la solución de SRO se da más lentamente hasta que el vómito cese.

Los niños que reciben la solución de SRO por sonda nasogástrica o por la boca deben ser evaluados al menos cada hora. Si los signos de deshidratación no mejoran después de tres horas, el niño debe ser enviado de inmediato a un lugar donde pueda aplicarse terapia intravenosa. Por otra parte, si la rehidratación evoluciona satisfactoriamente, el niño debe ser evaluado a las seis horas y tomar una decisión acerca del tratamiento adicional, como se describió para los que recibieron terapia intravenosa.

Si no es posible intentar la hidratación por sonda nasogástrica ni por vía oral, el niño debe ser enviado inmediatamente a un lugar donde pueda aplicarse hidratación intravenosa.

### **Alteraciones electrolíticas**

Conocer los niveles de electrolitos séricos rara vez cambia el manejo del niño con diarrea. Además, estos valores con frecuencia son mal interpretados, hecho que conduce a

tratamientos inadecuados. No suele ser útil medir los electrolitos séricos, ya que muchas veces la condición del niño cambia con el tratamiento mientras se espera el resultado del laboratorio. Los trastornos que describiremos son adecuadamente tratados con la TRO mediante la solución de SRO.

### **Hipernatremia**

Algunos niños con diarrea desarrollan deshidratación hipernatrémica, especialmente cuando reciben bebidas hipertónicas debido a su excesivo contenido de azúcar (por ejemplo, gaseosas, jugos de frutas comerciales, fórmulas infantiles muy concentradas) o sal. Éstas sacan agua de los tejidos del niño o de la sangre para el intestino, por lo que aumenta el sodio dentro del líquido extracelular. Si el soluto en la bebida no es completamente absorbido, el agua permanece en el intestino y causa diarrea osmótica.

Los niños con hipernatremia (sodio sérico mayor de 150 mmol/l) tienen una sed desproporcionada con respecto a los otros signos de deshidratación. El problema más serio son las convulsiones, que ocurren usualmente cuando la concentración de sodio excede los 165 mmol/l y especialmente cuando se da tratamiento intravenoso. Las convulsiones ocurren con mucha menor frecuencia cuando la hipernatremia se trata con la solución de SRO. En general, esta solución consigue que la concentración de sodio llegue a lo normal en veinticuatro horas.

### **Hiponatremia**

Los niños con diarrea que toman principalmente agua o bebidas que contienen muy poca sal pueden desarrollar hiponatremia (sodio sérico menor de 130 mmol/l). La hiponatremia es especialmente común en niños con shigelosis y en niños con desnutrición edematosa. La hiponatremia grave puede estar asociada con letargia y menos frecuentemente con convulsiones. La solución de SRO es la terapia segura y efectiva para casi todos los niños con hiponatremia. Una excepción son los niños con desnutrición edematosa para quienes la solución de SRO proporciona demasiado sodio.

### **Hipopotasemia**

El reemplazo inadecuado de las pérdidas de potasio durante la diarrea puede conducir a depleción de potasio e hipopotasemia (potasio sérico menor de 3 mmol/l) especialmente en niños con desnutrición. Esto puede causar debilidad muscular, íleo paralítico, alteración en la función renal y arritmias. La hipopotasemia empeora cuando se administra una base (bicarbonato o lactato) para el tratamiento de la acidosis si no se administra simultáneamente potasio. La hipopotasemia se puede prevenir y el déficit de potasio corregirse usando solución de SRO para la terapia de rehidratación y dando alimentos ricos en potasio durante la diarrea y después de que ésta ha mejorado.

### **Acidosis metabólica**

Todos los niños deshidratados por diarrea tienen en mayor o menor grado acidosis metabólica. En la medida en que se rehidratan y mejora la volemia, y por tanto la perfusión tisular y renal, la acidosis va mejorando.

## **Manejo de la sospecha de cólera**

El cólera difiere de la diarrea por otras causas en tres aspectos:

- ocurre en grandes epidemias que comprometen a niños y adultos;
- puede ocurrir diarrea acuosa muy abundante que rápidamente conduce a deshidratación con choque hipovolémico;
- para los casos con deshidratación grave, los antibióticos apropiados pueden acortar la duración de la enfermedad.

### **Sospecha de cólera**

Se debe sospechar cólera cuando un niño mayor de cinco años o un adulto desarrollan deshidratación grave por una diarrea aguda (usualmente con vómito) o cuando cualquier paciente mayor de dos años tiene diarrea aguda acuosa, si se conoce que existe cólera en la zona. Los niños menores también desarrollan cólera, pero la enfermedad puede ser difícil de distinguir de otras causas de diarrea acuosa aguda, especialmente por rotavirus, que también puede ser muy abundante.(6). Cuando empiezan a presentarse adultos con deshidratación grave, puede pensarse que se está ante un brote de cólera.

### **Tratamiento de la deshidratación**

El tratamiento inicial de la deshidratación por cólera sigue las guías dadas antes para los pacientes con algún grado de deshidratación o deshidratación grave. Para pacientes con deshidratación grave o choque, la infusión intravenosa inicial debe darse muy rápido para restaurar un volumen intravascular adecuado, evidenciado por presión arterial normal y pulso radial fuerte. Típicamente un adulto de 50 kg con deshidratación grave debería tener un déficit estimado de cinco litros; dos litros de éstos deben ser administrados en treinta minutos y el resto en tres horas.

Las personas con cólera generalmente requieren grandes cantidades de solución de SRO para reemplazar las pérdidas continuas de heces líquidas después de corregida la deshidratación. El gasto fecal es mayor en las primeras veinticuatro horas de la enfermedad. Durante este período, el promedio de líquido requerido por estos pacientes es de 200 ml/kg de peso corporal, pero algunos necesitan 350 ml/kg o más. Los pacientes cuyas pérdidas concomitantes son de este rango o mayores, por lo general necesitan terapia intravenosa de mantenimiento utilizando solución de lactato de Ringer con agregado de potasio. El potasio adicional puede ser administrado por la solución de SRO tan pronto como el paciente pueda beber.

Después de ser rehidratados, los pacientes deben examinarse en busca de signos de deshidratación al menos cada una o dos horas y con más frecuencia si la diarrea es muy abundante. Si reaparecen signos de deshidratación, la solución de SRO debe administrarse más rápidamente. Si los pacientes están cansados, vomitan frecuentemente o desarrollan distensión abdominal, la solución de SRO debe suspenderse y la rehidratación debe darse por vía intravenosa con solución de lactato de Ringer (50 ml/kg en tres horas), con agregado de cloruro de potasio (20 mEq/l). Después de esto, usualmente se puede reiniciar el tratamiento con solución de SRO. Si es posible, los pacientes con sospecha de cólera deberían ser observados hasta que la diarrea se termine. Eso es especialmente importante en los casos de deshidratación grave.

### **Terapia antimicrobiana**

Todos los casos de sospecha de cólera con deshidratación grave deberían recibir un antibiótico que sea efectivo contra las cepas de *Vibrio cholerae* presentes en el área. Esto reduce el volumen fecal, hace que la diarrea pare en 48 horas y acorta el período de excreción fecal de *V. cholerae*. La primera dosis debería darse tan pronto el vómito pare, en general entre cuatro y seis horas después de iniciada la terapia de rehidratación.

Los medicamentos de elección son la doxicilina en una sola dosis de 300 mg o la tetraciclina por 12,5 mg/kg/dosis cuatro veces al día durante tres días. Otro medicamento que se puede utilizar como alternativa es la eritromicina por 12,5 mg/kg, una dosis cuatro veces al día por tres días. Sin embargo, en algunas partes del mundo se está incrementando la resistencia bacteriana a estos antibióticos, por lo que es preciso usar nuevos tratamientos. La azitromicina es un nuevo antibiótico que ha demostrado su beneficio en el tratamiento contra el cólera aún con una sola dosis(7).

## **Manejo de la diarrea aguda con sangre (disentería)**

### **Tratamiento inicial y seguimiento**

Cualquier niño con diarrea con sangre menor de dos meses o con desnutrición grave debe ser referido de inmediato al hospital. Los otros niños con diarrea con sangre deberán ser evaluados, recibir líquidos apropiados para prevenir y tratar la deshidratación, y recibir alimentos. También deberán ser tratados por tres días con un antibiótico, al que la mayoría de las bacterias *Shigella* en el área sean sensibles, por cinco días. Esto es porque la *Shigella* causa la mayor parte de episodios de diarrea con sangre en niños y casi todos los episodios graves. Es esencial determinar la sensibilidad de las cepas locales de *Shigella*, debido a que la resistencia a los antibióticos es frecuente y con un patrón impredecible. Los antibióticos que son inefectivos para el tratamiento de la shigelosis, independientemente de la sensibilidad de las cepas locales, son los siguientes: metronidazol, estreptomina,

tetraciclinas, cloramfenicol, sulfonamidas, amoxicilina, nitrofuranos (nitrofurantoina, furazolidona), aminoglicósidos (gentamicina, amikacina, gentamicina), cefalosporinas de primera y segunda generación. Estos antibióticos nunca deberían administrarse para tratar la shigelosis.

El trimetoprim sulfametoxazol (cotrimoxazol) fue durante mucho tiempo el medicamento de primera elección para la diarrea con sangre; sin embargo, actualmente la resistencia de la *Shigella* es elevada en la mayoría de los países. Ha sido muy utilizado el ácido nalidíxico en dosis de 55 mg/kg/día repartido en cuatro tomas durante cinco días. En algunos países donde se ha documentado resistencia muy frecuente a este medicamento, se recomienda utilizar ciprofloxacina a dosis de 15 mg/kg dos veces al día por tres días. Otra alternativa, especialmente si los niños son hospitalizados, es 100 mg/kg/día de ceftriaxona repartidos en dos dosis. La presencia de la resistencia al ácido nalidíxico se correlaciona con la resistencia a las quinolonas, por lo que también se recomienda criterio al usar las quinolonas para no aumentar la resistencia bacteriana. La azitromicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos, que ha demostrado una mejor respuesta terapéutica contra varios enteropatógenos, incluida la shigelosis en los niños (8,9). La rifaximina es otro antibiótico, oral no absorbible, que se ha usado con éxito en la diarrea del viajero y contra el *C. difficile*, pero su uso pediátrico requiere mayor investigación (10).

El niño deberá ser evaluado de nuevo después de dos días si:

- estuvo inicialmente deshidratado;
- es menor de un año;
- tuvo sarampión en las últimas seis semanas;
- no mejora.

Los signos de mejoría incluyen la desaparición de la fiebre, disminución de la cantidad de sangre en las heces y de la diarrea, mejoría del apetito, y retorno a la actividad normal. Si los niños presentan poca o ninguna mejoría después de dos días, estuvieron deshidratados, son menores de un año o sufrieron sarampión recientemente, deben hospitalizarse porque están en riesgo de complicaciones graves o incluso muerte. En los otros niños, deberá cambiarse el antibiótico por otro recomendado contra la *Shigella* en el área. Los niños cuyo estado no ha mejorado después de la administración de un segundo antibiótico durante dos días, deberán ser derivados al hospital. Si el niño mejora, se deberá continuar el antibiótico por cinco días.

### **Cuándo diagnosticar amebiasis**

La amebiasis es una causa poco frecuente de diarrea con sangre en los niños pequeños, que generalmente causa menos de 3% de los episodios. Los niños pequeños con diarrea con sangre no deberán ser tratados rutinariamente contra la amebiasis. Este tratamiento debe ser considerado únicamente cuando el examen microscópico de las heces en fresco realizado

en un laboratorio confiable informe trofozoitos de *E. histolytica* con presencia de glóbulos rojos o cuando se hayan utilizado dos antibióticos generalmente efectivos contra la *Shigella* en el área, sin mejoría clínica.

## Manejo de la diarrea persistente

Es la diarrea, con o sin sangre, que empieza como una diarrea aguda y dura catorce días o más. Está usualmente asociada con pérdida de peso y frecuentemente puede complicarse con infecciones extraintestinales graves. Muchos niños que desarrollan diarrea persistente son desnutridos desde antes de que la diarrea empiece. La diarrea persistente casi nunca ocurre en niños que reciben lactancia materna exclusiva. La historia del niño debe ser cuidadosamente revisada para estar seguros de que efectivamente sí ha habido diarrea, y no se trata de deposiciones blandas y pastosas que son normales en los niños alimentados al pecho.

El objetivo del tratamiento es restablecer el aumento de peso y la función intestinal normal. El tratamiento de la diarrea persistente consiste en dar:

- líquidos apropiados para prevenir o tratar la deshidratación;
- una dieta nutritiva que no ocasione ni empeore la diarrea;
- suplementos de vitaminas y minerales que incluyan zinc durante diez a catorce días;
- tratamiento con antibióticos para las infecciones diagnosticadas.

Los niños que tienen diarrea persistente y desnutrición grave o moderada deberán ser tratados en un hospital como se describe más adelante.

El tratamiento de los niños con diarrea persistente y que no son desnutridos se describe a continuación.

### Dónde dar el tratamiento

La mayoría de los niños con diarrea persistente pueden ser tratados en el hogar con un seguimiento cuidadoso y las medidas necesarias que garanticen su favorable evolución. Algunos, sin embargo, requieren tratamiento en el hospital, al menos hasta estabilizar el cuadro y lograr la disminución de la diarrea y el aumento de peso. Estos incluyen:

- niños con una infección sistémica seria, como neumonía o sepsis;
- niños con signos de deshidratación;
- niños menores de seis meses de edad.

Como el riesgo de deterioro nutricional y muerte es elevado en estos niños, se debe hacer todo lo posible para convencer a los padres de la necesidad del tratamiento en el hospital.

### **Prevención o tratamiento de la deshidratación**

Se examina al niño en busca de signos de deshidratación y se dan líquidos de acuerdo con el plan A, B o C, si es apropiado.

La solución de SRO es efectiva para la mayor parte de los niños con diarrea persistente. En unos pocos, la absorción de la glucosa está comprometida y la solución de SRO no es tan efectiva como de costumbre. Cuando estos niños toman solución de SRO, el volumen fecal aumenta marcadamente, aumenta la sed, aparecen o empeoran signos de deshidratación, y las heces contienen grandes cantidades de glucosa no absorbida. Estos niños requieren hidratación intravenosa hasta que la solución de SRO se pueda dar sin que se desencadene o empeore la diarrea.

### **Identificación y tratamiento de infecciones específicas**

El tratamiento de rutina con antibióticos en los niños con diarrea persistente no es efectivo ni recomendable. Algunos niños, sin embargo tienen infecciones no intestinales (o intestinales) que requieren terapia antimicrobiana específica. La diarrea persistente en estos niños no mejorará hasta que estas infecciones no sean diagnosticadas y tratadas correctamente.

### **Infecciones extraintestinales**

Todos los niños con diarrea persistente deben ser cuidadosamente examinados en busca de infecciones extraintestinales como: neumonía, sepsis, infección urinaria y otitis media. El tratamiento antibiótico para estas infecciones debe darse de acuerdo con las guías estándar.

### **Infecciones intestinales**

La diarrea persistente con sangre debería ser tratada con un antibiótico oral efectivo contra la *Shigella*. El tratamiento para la amibiasis deberá darse de acuerdo con las recomendaciones mencionadas. El tratamiento para la giardiasis se deberá iniciar únicamente si se han visto en las heces quistes o trofozoitos de *G. duodenalis*.

Para las infecciones parasitológicas, existe una serie de fármacos que actúan contra varios de ellos. La nitazoxanida, que se comercializa como Alinia (EE. UU.), Daxon (México), Colufase (América Central, Argentina, Perú), es un nuevo fármaco con efecto amplio contra una gama de protozoos y helmintos. Está indicada para el tratamiento de la giardiasis y el *Cryptosporidium parvum* en niños mayores de doce meses de edad. También ha demostrado ser efectivo contra isosporas, amebiasis, *Blastocystis hominis*, *Balantidium coli*, *Áscaris lumbricoides*, *trichuriasis*, *Ancylostoma duodenale*, strongiloidiasis, *Enterobius vermicularis*, *Taenia saginata* e *Hymenolepis nana*. También ha mostrado efecto antibacteriano contra *C. difficile* y *Helicobacter pylori*. En un estudio recientemente publicado se demostró un efecto contra la diarrea grave causada por rotavirus en niños egipcios. Sin embargo, estos resultados deben ser confirmados en estudios mejor diseñados, con mayor número de niños y en varios

países. La dosis es de 15 mg/kg por día en dos tomas y se aconseja un tratamiento mínimo de tres días de duración. El uso de este fármaco en pacientes infectados por el VIH para tratar infecciones por *Cryptosporidium* requiere dosis más altas y por más tiempo (11,12).

### **Infecciones adquiridas en el hospital**

Es frecuente que se contraigan infecciones serias en el hospital, entre ellas: neumonía, diarrea por rotavirus y cólera. Se debe sospechar infección intrahospitalaria en todo niño letárgico y que se alimente o beba mal (pero que no esté deshidratado), o que tenga fiebre, tos, empeoramiento de la diarrea u otros signos de enfermedad seria, después de los dos días siguientes a la admisión. El tratamiento debe establecerse según las guías estándar.

### **Administración de una dieta nutritiva**

Es esencial para todos los niños con diarrea persistente. Como la dieta normal de estos niños suele ser inadecuada, el tratamiento proporciona una oportunidad importante para enseñar a las madres cómo alimentarlos correctamente. Los pacientes que se tratan en forma ambulatoria deben recibir una dieta apropiada para la edad pero limitada en el contenido de lactosa. Los niños tratados en el hospital requieren dietas especiales hasta que la diarrea disminuya y el aumento de peso haya comenzado. En tales situaciones la meta es conseguir que la ingesta diaria sea de 110 kcal/kg como mínimo.

### **Alimentación de los pacientes ambulatorios**

Se deben dar las siguientes recomendaciones de alimentación:

- Continuar la lactancia materna.
- Si hay disponibilidad de yogurt, éste se debe dar en lugar de la leche animal que el niño toma habitualmente. El yogurt contiene menos lactosa y es mejor tolerado. Por otra parte, limitar la leche animal a 50 ml/kg/día; cantidades mayores pueden agravar la diarrea. La leche se puede mezclar con un cereal infantil y no se debe diluir.
- Preferir yogures que contienen probióticos, por estar demostrado su efecto en la duración y gravedad de las diarreas, así como un efecto preventivo si se dan regularmente en las dietas de los niños (14-29).
- Dar otros alimentos apropiados para la edad del niño. La alimentación complementaria debe ser suficiente para asegurar que el niño reciba la cantidad adecuada de energía. Los niños mayores de seis meses cuyo único alimento es la leche animal deberían empezar a recibir alimentos sólidos.
- Dar comidas frecuentes al menos seis veces al día.

### **Alimentación de los hospitalizados**

La lactancia materna debe continuarse tanto y tan frecuentemente como el niño quiera. Las demás comidas deben suspenderse por un lapso de cuatro a seis horas en el caso de los niños tratados con el plan B o C de rehidratación.

Niños menores de seis meses

- Debe recomendarse la lactancia materna exclusiva. Se debe ayudar a las madres que no están lactando a restablecer la lactancia.
- Si es necesario dar leche animal, ésta se debe reemplazar por yogurt administrado con cuchara. Si esto no es posible, se debe utilizar una fórmula libre de lactosa (dada en taza).

Niños mayores de seis meses

Se deben usar dietas estándar preparadas con ingredientes locales. A continuación se describen dos dietas. La primera contiene una cantidad reducida de lactosa. La segunda, para los niños que no mejoran con la primera, no contiene lactosa y suministra cantidades reducidas de almidones.

La primera dieta: baja en lactosa

Se debe iniciar tan pronto como el niño pueda comer y debe darse seis veces al día. Sin embargo, es probable que muchos niños coman mal las primeras 24 a 48 horas de tratamiento de las infecciones graves. Estos niños pueden requerir alimentación por sonda nasogástrica inicialmente. La dieta deberá contener al menos 70 kcal/100 g; se debe utilizar leche o yogurt como fuente de proteínas, pero no más de 3,7 g/kg/día de lactosa, y al menos 10% de las calorías deben ser proteínas. Una mezcla de leche de vaca, cereal cocido, aceite vegetal y azúcar es satisfactoria. Las dietas pueden ser preparadas con ingredientes locales siguiendo las instrucciones anteriores. El siguiente ejemplo aporta 83 kcal/100 g, 3,7 g/kg de lactosa y 11% de las calorías como proteínas.

|                                  |                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| - Leche entera en polvo          | 11 g (o leche líquida entera 80 ml) |
| - Arroz                          | 15 g                                |
| - Aceite vegetal                 | 3,5 g                               |
| - Azúcar                         | 3 g y                               |
| - Agua, cantidad suficiente para | 200 ml                              |

Con esta dieta, 130 ml/kg aportan 110 kcal/kg

La segunda dieta es libre de lactosa y con baja cantidad de almidón.

Cerca de 65% de los niños mejorarán con la primera dieta. La mitad de los niños que no mejoren con esa dieta, lo harán con una segunda dieta preparada a base de huevo, cereal cocido, aceite vegetal y glucosa, que aporta al menos 10% de las calorías como proteínas. El siguiente ejemplo proporciona 75 kcal/100 g:

|                                  |        |
|----------------------------------|--------|
| - huevo entero                   | 64 g   |
| - arroz                          | 3 g    |
| - aceite vegetal                 | 4 g    |
| - glucosa                        | 3 g y  |
| - agua, cantidad suficiente para | 200 ml |

Con esta dieta 145 ml/kg aportan 110 kcal/kg. Esta dieta también se puede preparar utilizando carne de pollo 12 g en lugar del huevo y proporciona 70 kcal/100 g.

### **Administración de suplementos de multivitaminas y minerales**

Todos los niños con diarrea persistente deberían recibir suplemento de multivitaminas y minerales diariamente durante dos semanas. Existen preparaciones comerciales disponibles que con frecuencia son adecuadas. Es más fácil administrar las tabletas que pueden ser machacadas y mezcladas con los alimentos. Éstas deberán aportar la mayor cantidad posible de minerales y vitaminas, incluidos al menos dos RDA de folato, vitamina A, zinc, magnesio y cobre. Como una guía, una RDA para un niño menor de un año es:

|              |        |
|--------------|--------|
| - folato     | 50 µg  |
| - zinc       | 10 mg  |
| - vitamina A | 400 µg |
| - cobre      | 1 mg   |
| - magnesio   | 80 mg  |

### **Monitoreo de la respuesta al tratamiento**

#### ***Niños tratados ambulatoriamente***

Los niños deben ser reevaluados a los siete días o antes, si la diarrea empeora u aparecen otros problemas. Aquéllos que han aumentado de peso y que presentan menos de tres deposiciones por día pueden reanudar su alimentación normal para la edad. Aquéllos que no han aumentado de peso o en los que la diarrea no ha mejorado deben hospitalizarse.

#### ***Niños tratados en el hospital***

La siguiente información debe ser medida y registrada en un formato estándar, al menos una vez al día:

- Peso corporal
- Temperatura
- Frecuencia de las evacuaciones diarreicas
- Ausencia de fiebre

Es frecuente que los niños pierdan peso durante uno o dos días; después el peso será estable mientras se controlan las infecciones y la diarrea mejora. Para determinar si el aumento de peso es adecuado, debe ocurrir por lo menos durante tres días consecutivos. Se espera que en la mayoría de los casos el peso al séptimo día sea mayor que el de la admisión.

Se puede considerar que se presenta falla en la dieta si:

- ocurre aumento en la frecuencia de las deposiciones (usualmente más de diez deposiciones líquidas por día), con frecuencia con reaparición de signos de deshidratación; esto en general se observa poco después de que la nueva dieta se ha iniciado; o

- No es posible establecer un aumento de peso diario dentro de los siete primeros días de tratamiento.

La primera dieta debe administrarse durante siete días, a menos que se observen signos de falla de la dieta antes. En tal caso, la primera dieta debe ser reemplazada por la segunda, también durante siete días.

Los niños que respondan satisfactoriamente a una de las dos dietas deberían recibir frutas frescas y vegetales cocidos tan pronto se confirme la mejoría. Después de siete días de tratamiento con la dieta efectiva, deberían reanudar una dieta apropiada para la edad, que incluya leche y aporte 110 kcal/kg/día. Ocasionalmente es necesario restringir la ingesta de leche por más de siete días. Los niños deben regresar a casa, pero se debe continuar el seguimiento para asegurarse de que esté aumentando de peso y se cumplan las recomendaciones sobre la alimentación.

## **Manejo del niño con diarrea y desnutrición grave**

Los niños con desnutrición grave son los que presentan edemas al menos de ambos pies o emaciación visible. La emaciación visible corresponde a un peso para la talla por debajo de 70% o por debajo de menos de tres desviaciones estándar. Estos niños siempre deben tratarse en el hospital. La diarrea es una complicación grave y con frecuencia fatal en los niños con desnutrición grave. El tratamiento de los niños con desnutrición grave y diarrea debe incluir, además del tratamiento y la prevención de la deshidratación, el tratamiento cuidadoso de la desnutrición y de otras infecciones. La OMS ha establecido una guía para el tratamiento de los niños con desnutrición grave (3,4).

### **Evaluación de la deshidratación**

La evaluación del estado de hidratación es difícil porque muchos de los signos normalmente usados son engañosos en los niños con desnutrición grave. La turgencia de la piel está disminuida en los niños con marasmo debido a la ausencia de grasa subcutánea; los ojos también pueden aparecer hundidos. La disminución de la turgencia de la piel puede estar enmascarada por el edema en los niños con kwashiorkor. En ambos tipos de desnutrición, la irritabilidad o la apatía dificultan la evaluación del estado mental. Los signos que continúan siendo útiles son: avidez para beber (signo de algún grado de deshidratación) y letargia, extremidades frías y húmedas, pulso radial débil o ausente, disminución o ausencia de orina (signos de deshidratación grave). En niños con desnutrición grave, con frecuencia es imposible distinguir en forma confiable entre cierto grado de deshidratación y deshidratación grave.

También puede resultar difícil distinguir entre deshidratación grave y choque séptico, ya que ambas condiciones reflejan hipovolemia y flujo sanguíneo reducido a los órganos vitales. Para distinguir entre ambas condiciones, es necesario un historial de diarrea acuosa como indicador de deshidratación grave. Un niño con desnutrición grave y signos sugestivos de deshidratación grave, pero sin historial de diarrea acuosa, debe ser tratado por choque séptico.

### **Manejo de la deshidratación**

La hidratación debe hacerse preferiblemente por vía oral; se puede colocar una sonda nasogástrica en los niños que beben mal. La infusión intravenosa fácilmente causa sobre hidratación y falla cardíaca; esta debería usarse únicamente para el tratamiento del choque.

La rehidratación oral debe hacerse lentamente, dando 70 a 100 ml/kg en doce horas. Se empieza dando alrededor de 10 ml/kg/hora, durante las primeras dos horas. Se continúa a esta rata o más lentamente, basándose en la sed y en la magnitud de las pérdidas fecales concomitantes. El aumento del edema es evidencia de sobrehidratación. Los líquidos dados para mantener la hidratación después de que la deshidratación ha sido corregida deberían estar basados en la cantidad de pérdidas concomitantes como se explica en el Plan A.

Debido a que los niños con desnutrición grave, en especial los que presentan kwashiorkor, tiene un exceso corporal de sodio y un déficit muy importante de potasio, se recomienda utilizar una solución de rehidratación oral para niños con desnutrición (SoReMal). Si se utiliza la nueva solución de SRO que contiene 75 mEq/l de sodio, puede prepararse la siguiente mezcla:

- disolver un sobre de SRO en dos litros de agua
- agregar 45 ml de cloruro de potasio al 10% y
- agregar y disolver 50 g de sacarosa

La solución modificada proporciona menos sodio (37,5 mmol/l), más potasio (40 mmol/l) y un agregado de azúcar (25 g/l), lo cual es apropiado para los niños severamente desnutridos con diarrea. También se ha recomendado agregar a solución de hidratación una mezcla de oligoelementos, pero estos pueden suministrarse preferiblemente mezclados con la dieta como se ve más adelante.

### **Alimentación**

Las madres deberían permanecer con los niños para alimentarlos al pecho y ayudar con la administración de los otros alimentos, que deberán empezarse tan pronto como sea posible, usualmente a las 2-3 horas de iniciada la rehidratación.

### **Dieta para la fase inicial del tratamiento**

En la fase inicial se emplea la fórmula F 75, la cual aporta 75 kcal y 0,9 g de proteína por 100 ml. A esta fórmula debe agregarse una mezcla de minerales que aporta potasio, magnesio, zinc, cobre, yodo y selenio.

Para no sobrecargar el intestino, el hígado o los riñones, es esencial administrar las comidas con frecuencia y en pequeñas cantidades. Si el niño no recibe, es necesario alimentarlo por sonda nasogástrica. Los niños que pueden comer deben ser alimentados inicialmente cada 2 horas, de día y de noche para disminuir el riesgo de hipoglucemia. Si se producen vómitos, hay que reducir tanto la cantidad administrada en cada comida, como el intervalo entre las comidas.

La fórmula láctea F-75 se administra a todos los niños durante la fase inicial del tratamiento. El niño debe recibir mínimo 80 kcal/kg, pero no más de 100 kcal/kg al día. Si se dan menos de 80 kcal/kg al día, los tejidos se seguirán deteriorando y el niño empeorará. Si se dan más de 100 kcal/kg al día, el niño puede experimentar un desequilibrio metabólico grave.

Se debe iniciar la administración de la F-75 cada 2 horas, e ir espaciando la frecuencia e incrementando la cantidad según tolerancia del niño.

Después de cada comida hay que registrar con exactitud la cantidad de fórmula ofrecida y consumida, la fecha y la hora. Si el niño vomita, se debe estimar la cantidad y registrarla.

La dieta F 75 está compuesta por la siguiente mezcla:

|                                        |         |
|----------------------------------------|---------|
| - leche descremada en polvo            | 25 g    |
| - aceite vegetal                       | 20 g    |
| - harina de arroz (o de otro cereal)   | 60 g    |
| - azúcar                               | 60 g    |
| - solución de electrolitos y minerales | 20 ml   |
| - agua cantidad suficiente para        | 1000 ml |

Se mezclan los ingredientes y se hierve durante 5 minutos para cocinar el cereal en polvo.

La solución concentrada de minerales que se utiliza para la preparación de las fórmulas tiene la siguiente composición:

|                         |          |
|-------------------------|----------|
| - Cloruro de potasio    | 89,5 g   |
| - Citrato de potasio    | 32,4 g   |
| - Cloruro de magnesio   | 30,5 g   |
| - Acetato de zinc       | 3,3 g    |
| - Sulfato de cobre      | 0,56 g   |
| - Selenato de sodio     | 0,01 g   |
| - Yoduro de potasio     | 0,005 g  |
| - Agua, hasta completar | 1 000 ml |

Se pueden hacer adaptaciones locales de la dieta utilizando leche entera líquida o en polvo y en lugar de la harina de cereal, se puede utilizar granos de arroz ó maíz cocido ó también pan, ó plátano que se pueden licuarse con la mezcla.

Si se va utilizar leche entera líquida la fórmula puede prepararse así:

|                                       |          |
|---------------------------------------|----------|
| - leche de vaca entera ó pasteurizada | 300 ml   |
| - azúcar                              | 65 g     |
| - harina de arroz u otro cereal       | 35 g     |
| - aceite vegetal                      | 17 ml    |
| - mezcla de minerales                 | 20 ml    |
| - agua, hasta completar               | 1 000 ml |

### ***Dieta para la fase de rehabilitación (F 100)***

La recuperación del apetito es un indicador de que las infecciones están controladas, de la capacidad hepática para metabolizar las fórmulas lácteas y de que está estableciéndose una mejoría en la capacidad digestiva y metabólica general. En ese momento el niño ya está preparado para iniciar la fase de rehabilitación: esto suele ocurrir entre los dos y siete días. Algunos niños con complicaciones se pueden demorar más tiempo.

Cuando ha mejorado la capacidad metabólica el niño tolera cantidades progresivamente mayores de proteínas y de calorías. Durante la fase de rehabilitación se utiliza una fórmula que suministra 100 kcal y 2,9 g de proteínas por cada 100 ml, la cual puede prepararse así:

|                                  |          |
|----------------------------------|----------|
| - leche descremada en polvo      | 80 g     |
| - aceite vegetal                 | 60 g     |
| - azúcar                         | 50 g y   |
| - agua, cantidad suficiente para | 1 000 ml |

Con el objeto de rebajar la osmolaridad de la mezcla esta dieta también puede prepararse con cereal u otra fuente de almidón, así:

|                                       |          |
|---------------------------------------|----------|
| - leche de vaca entera o pasteurizada | 850 ml   |
| - harina de arroz u otro cereal       | 35 g     |
| - azúcar                              | 40 g     |
| - aceite vegetal                      | 20 ml    |
| - mezcla de minerales                 | 20 ml    |
| - agua, hasta completar               | 1 000 ml |

Los menores de seis meses que no reciben leche materna, deben recibir una mezcla con una menor carga renal de solutos. Esta mezcla se puede preparar con leche de vaca, o si se prefiere, se puede utilizar una fórmula en polvo adaptada para el primer semestre.

Fórmula láctea F-100 para niños menores de 6 meses

|                                       |        |
|---------------------------------------|--------|
| - leche de vaca entera ó pasteurizada | 600 ml |
|---------------------------------------|--------|

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| - azúcar                        | 75 g     |
| - aceite vegetal                | 25 ml    |
| - mezcla de minerales           | 20 ml    |
| - harina de arroz u otro cereal | 35 g     |
| - agua, hasta completar         | 1 000 ml |

Fórmula láctea F-100 para niños menores de 6 meses basada en fórmula en polvo adaptada para el primer semestre

|                                         |          |
|-----------------------------------------|----------|
| - fórmula para primer semestre en polvo | 170 g    |
| - aceite vegetal                        | 15 ml    |
| - agua                                  | 1 000 ml |

La transición de la F-75 a la F-100 debe ser gradual para evitar el riesgo de insuficiencia cardiaca, que puede desencadenarse si el niño consume grandes cantidades de alimento. Se sustituyen los 130 ml/kg/día de F- 75 por la misma cantidad de F-100 durante dos días. Después se empieza a aumentar 10 ml en cada toma, hasta cuando el niño ya no quiera recibir más. De esta forma los niños fácilmente alcanzan 200 ml/kg/día que corresponden a 200 kcal/kg/día y casi 6 g/kg/día de proteínas. Esto se refleja en un rápido aumento de peso. Al principio de la fase de rehabilitación la fórmula láctea se debe administrar cada cuatro horas, de día y de noche. Si la curva de aumento de peso es adecuada y ha disminuido el riesgo de hipoglucemia, se puede omitir una de las tomas de la noche, dejando cinco comidas en 24 horas.

Durante los primeros días de la rehabilitación, es posible que los niños con edema no ganen peso, a pesar de una ingesta adecuada. Ello se debe a que se pierde líquido del edema mientras se restablece el tejido. Así pues, los progresos en estos niños se reflejan en una disminución del edema con la consiguiente pérdida de peso.

Los niños mayores de 24 meses se pueden tratar con cantidades progresivas de F-100. Sin embargo, conviene introducir alimentos sólidos. La mayoría de las dietas que contienen sólo alimentos sólidos tienen un menor contenido energético que la F-100, y son deficientes en minerales, sobre todo potasio y magnesio, y vitaminas, además pueden contener sustancias que inhiben la absorción de zinc, cobre, y hierro. Puede añadirse aceite para aumentar el contenido energético o leche en polvo para aumentar el contenido proteico, las vitaminas y minerales pueden adicionarse a las comidas ya preparadas. El contenido energético de las dietas mixtas debe ser al menos de 1 kcal/ml.

Para evitar los efectos de las sustancias alimenticias que reducen la absorción de minerales, se debe administrar F-100 entre las comidas. Por ejemplo, si el régimen mixto se administra tres veces al día, también hay que dar F-100 con esta pauta, haciendo seis comidas al día.

Se debe administrar la F-100 hasta que el niño consiga -1 DE (90%) de la mediana de los valores de referencia del NCHS/OMS del peso para la talla. En ese momento el niño está preparado para ser dado de alta.

Durante la fase rehabilitación también se deben vigilar los signos tempranos de falla cardiaca: incremento en la frecuencia respiratoria de 5 respiraciones/minuto, más un incremento en la frecuencia cardiaca de 25 pulsos/minuto. Si el incremento persiste durante 2 horas, se debe reducir el volumen ingerido a 100 ml/kg/día por 24 horas. Luego incrementar lentamente, así: 115 ml/kg/día para las siguientes 24 horas y 130 ml/kg/día para las siguientes 48 horas. Posteriormente, incrementar cada comida en 10 ml, hasta lo que tolere el niño.

### **Vitaminas, minerales y sales**

Además de la mezcla de minerales que se adiciona a la dieta, los niños deben recibir suplementos de todas las vitaminas, por lo menos 2 RDA de cada una de ellas. Los suplementos de hierro deben iniciarse solamente cuando los niños han recuperado el apetito.

### **Uso de antibióticos**

Todos los niños severamente desnutridos deberán recibir antibióticos de amplio espectro, por ejemplo gentamicina y ampicilina, por varios días cuando son admitidos al hospital. Esta combinación u otra, que ofrece un cubrimiento de amplio espectro, deberán darse a cualquier niño con signos de choque séptico. Los niños deben ser revisados diariamente en busca de otras infecciones, las cuales deben tratarse cuando sean identificadas.

## **Otros problemas asociados con la diarrea**

### **Fiebre**

La fiebre en un niño con diarrea puede ser causada por otra infección por ejemplo neumonía, septicemia, infección urinaria u otitis media). Los niños pequeños pueden tener fiebre causada por la deshidratación. La presencia de fiebre debe hacer buscar otras infecciones. Esto es especialmente importante cuando la fiebre persiste después de que el niño está completamente rehidratado.

Los niños con fiebre (38° C ó más) o historia de fiebre en los dos días anteriores y que vivan en una zona de malaria por *Plasmodium falciparum*, deberían recibir también un antimalárico y ser tratados de acuerdo con la política del programa nacional de malaria.

Los niños con fiebre alta (39° C ó mayor) deberán ser tratados prontamente para hacer que baje la temperatura. Esto se consigue mejor con el tratamiento para la infección con

antibióticos apropiados y un antipirético (por ejemplo acetaminofén). La disminución de la fiebre mejora el apetito y reduce la irritabilidad.

### **Convulsiones**

En un niño con diarrea e historia de convulsiones durante la enfermedad, se deben considerar los siguientes diagnósticos y tratamientos:

- Convulsiones febriles: Estas usualmente ocurren en lactantes, especialmente cuando la temperatura excede 40° C o sube muy rápidamente. Se trata la fiebre con acetaminofén. El baño de esponja con agua tibia y ventilar también puede tener utilidad cuando la temperatura excede 39° C. Debe evaluarse la posibilidad de meningitis.
- Hipoglucemia: Esta ocurre ocasionalmente en niños con diarrea, debido a la inadecuada gluconeogénesis. Si se sospecha hipoglucemia en un niño con convulsiones o coma, se dan 5 ml/kg de solución de glucosa al 10% intravenosa durante cinco minutos. Si la hipoglucemia es la causa, la recuperación de la conciencia es usualmente rápida. En tales casos se debe dar solución de SRO (o agregar glucosa al 5% a la solución intravenosa), hasta que la alimentación empiece, para evitar la recurrencia de la hipoglucemia sintomática.
- Hipernatremia o hiponatremia: Se trata la deshidratación con solución de SRO.

### **Deficiencia de Vitamina A**

La diarrea disminuye la absorción y aumenta las necesidades de Vitamina A. En áreas donde las reservas corporales de Vitamina A son a menudo bajas, los niños pequeños, con diarrea aguda o persistente pueden desarrollar rápidamente lesiones oculares por deficiencia de Vitamina A (xeroftalmía) y aún quedar ciegos. Esto es especialmente un problema cuando la diarrea ocurre durante, o poco después de sarampión, o en niños que ya están desnutridos.

En tales áreas, los niños con diarrea deben ser examinados rutinariamente en busca de opacidades corneales y lesiones conjuntivales (manchas de Bitot). Si están presentes, debe darse Vitamina A ese día y al día siguiente así: 200 000 unidades/dosis para niños de doce meses a cinco años, 100 000 unidades para los niños de 6 a 12 meses, y 50 000 unidades para los menores de seis meses. Los niños sin lesiones oculares que tienen desnutrición severa o que han tenido sarampión en el último mes deben recibir el mismo tratamiento. Las madres deberán ser aconsejadas para dar a los niños alimentos ricos en carotenos, estos incluyen frutas o vegetales amarillos o naranjados y vegetales con hojas verdes. Si es posible, debería darse huevos, hígado o leche entera.

## Antibióticos y otras drogas

### Antibióticos

Los antibióticos no deben darse rutinariamente a los niños con diarrea, excepto en los casos que se enumeran a continuación. Tales tratamientos son inefectivos y pueden ser peligrosos

Las enfermedades en las cuales se deben dar los antibióticos son las siguientes:

- Casos de diarrea con sangre (disentería). Estos deben ser tratados con un antibiótico que sea efectivo para *Shigella* en el área. Los niños con disentería no deben ser tratados rutinariamente para amibiasis.
- Casos sospechosos de cólera con deshidratación severa. Estos deberían ser tratados con un antibiótico efectivo en el área contra *V.cholerae* 01 y 039.
- Infección por *Giardia duodenalis* sintomática y comprobada. La infección por *G. duodenalis* ocurre muy frecuentemente y es usualmente asintomática. El tratamiento para la giardiasis deberá darse únicamente cuando el niño tiene diarrea persistente y se han visto quistes o trofozoitos en las heces o en el líquido del intestino delgado. Los niños con diarrea aguda, no deberían ser tratados para giardiasis.

Cuando la diarrea está asociada con otra infección aguda (por ejemplo neumonía o infección urinaria), esa infección también requiere tratamiento antibiótico específico.

### Drogas antidiarreicas

Estos agentes, aún cuando usados frecuentemente, no tienen beneficio práctico y nunca están indicados para el tratamiento de la diarrea aguda en los niños. Algunos son peligrosos. Los productos de esta categoría incluyen:

- Adsorbentes, por ejemplo kaolin, atapulgita, smectita, carbón activado, colestiramina). Estas drogas son promovidas para el tratamiento de la diarrea sobre la base de su capacidad para ligar o inactivar toxinas bacterianas u otras sustancias que causan diarrea y se supone que "protegen" la mucosa intestinal. Ninguna, sin embargo, ha probado tener un valor práctico en tratamiento de rutina en la diarrea aguda de los niños.
- Drogas antiperistálticas (loperamida, difenoxilato con atropina, tintura de opio, elixir paregórico, codeína). Esos opiáceos o drogas similares a opiáceos y otros inhibidores de la motilidad intestinal pueden reducir la frecuencia de las deposiciones en adultos. Sin embargo, no disminuyen apreciablemente el volumen fecal en los niños. Además pueden causar ileo paralítico severo, que puede ser fatal y pueden prolongar la infección retardando la eliminación de los organismos causales. Puede ocurrir sedación con las dosis terapéuticas y se ha reportado toxicidad fatal para el sistema nervioso. Ninguno de estos agentes deberá darse a lactantes o niños con diarrea.
- Subsalicilato de bismuto. Disminuye el número de deposiciones diarreicas y produce mejoría subjetiva en adultos con diarrea del viajero. Cuando se da cada

cuatro horas, se ha reportado disminución del gasto fecal de 30% en niños con diarrea aguda.

- En un estudio clínico controlado usando el Subsalicilato de bismuto en niños con diarrea aguda, llevado a cabo en Lima-Perú, Figueroa-Quintanilla y col, demostraron disminución de la duración de la diarrea cuando se usa en asociación con la terapia de rehidratación oral (13).
- Combinaciones de drogas. Muchos productos combinan adsorbentes, antibióticos, drogas antiperistálticas u otros agentes. Los fabricantes pueden pretender que estas formulaciones son apropiadas para varias enfermedades diarreicas, sin embargo tales combinaciones son irracionales y su costo y efectos colaterales son sustancialmente mayores que aquellos de las drogas individuales. No tienen lugar en el tratamiento de la diarrea de los niños.

### Otras drogas

- Antieméticos. Estos incluyen drogas como clorpromazina, metoclopramida o alizapride, que causan sedación que puede interferir con la TRO, además pueden producir intoxicación por fenotiazinas con cuadros clínicos extrapiramidales. Por esta razón los antieméticos no deben ser dados nunca a niños con diarrea. El vómito se detiene cuando el niño está rehidratado.
- Probióticos. Otro componente dietético que deberá ser considerado en el manejo de la diarrea son los probióticos. Aunque no son realmente alimentos o nutrientes para los humanos, cuando se les agrega a los alimentos, son benéficos inhibiendo el desarrollo de las bacterias patogénicas. Algunas previenen las diarreas. Los microorganismos capaces de fermentar la lactosa de la leche, como en los yogures puede disminuir el contenido de lactosa de la dieta y por lo tanto incrementar la digestibilidad de los productos lácteos en los niños con diarrea

Se han realizado numerosos estudios, de los cuales se podría concluir que los probióticos son agentes promisorios en el manejo y prevención de la diarrea y merecen una futura evaluación en los niños con diarrea de diferentes agentes etiológicos. Si es que su eficacia es demostrada en el futuro, será necesario determinar su costo-beneficio (14-28).

- Estimulantes cardíacos. El choque en la enfermedad diarreica aguda es producido por la deshidratación y la hipovolemia. El tratamiento correcto es la infusión rápida de una solución intravenosa balanceada. El uso de estimulantes cardíacos y drogas vasoactivas (por ejemplo adrenalina o nicotinamida) no están nunca indicados.
- Sangre o plasma. La sangre, el plasma, o los expansores plasmáticos sintéticos no están nunca indicados en niños con deshidratación por diarrea. Estos niños requieren el reemplazo del agua y los electrolitos perdidos. Estos tratamientos son usados, sin embargo en los pacientes con hipovolemia debida a choque séptico.

- Esteroides: No tienen beneficio y no están nunca indicados.
- Purgantes. Pueden hacer que la diarrea y la deshidratación empeoren. Nunca deben usarse.

## Referencias

1. World Health Organization. The treatment of diarrhea. A manual for physicians and other senior health workers, 4a rev, Geneva, 2005
2. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades Diarreicas. Prevención y Tratamiento. Guatemala, 1995
3. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades prevalentes graves de la infancia, 2ª ed Washington D.C. OPS/Paltex. 2004
4. Organización Mundial de la Salud. Tratamiento de la malnutrición grave: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores. OMS Ginebra, Suiza. 1999. 1-62 p. 3.
5. Organización Panamericana de la Salud. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia, AIEPI. Curso clínico para profesionales de la salud, 2005.
6. Gil AI, Lanata CF, Butron B, Gabilondo A, Molina M, Bravo N. Incidence of *Vibrio cholerae* O1 diarrhea in children at the onset of a cholera epidemic in periurban. Lima, Peru. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:415-8.
7. Saha D et al. Single-dose azithromycin for the treatment of cholera in adults. *N Engl J Med* 2006;354:2452-62.
8. Miron D et al. Azithromycin as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigellosis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:367-8.
9. Basualdo W, Arbo A. Randomized comparison of azithromycin versus cefixime for treatment of shigellosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:374-7.
10. Taylor DN, Bourgeois AL, Ericsson CD, Steffen R, Jiang ZD, Halpern J, Haake R, Dupont HL. A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of traveler's diarrhea. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74:1060-6.
11. Ochoa TJ, White AC. Nitazoxanide for treatment of intestinal parasites in children. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:641-42.
12. Lanata CF, Franco M. Nitazoxanide: a treatment for rotavirus diarrhea? *Lancet* 2006; 368:100-101.
13. Figueroa-Quintanilla, D., Salazar-Lindo, E. Sack Bradley, et. Al A controlled trial of Bismut Subsalicylate in infants with acute watery diarrheal disease. *The New England Journal of Medicine*. June 10, 1993. 328: 1653-1658
14. Boudraa G, Touhami M, Pochart P, Soltana R, Mary JY, Desjeux JF. Effect of feeding yogurt versus milk in children with persistent diarrhea. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1990; 11:509-512.
15. Bhatnagar S, Singh KD, Sazawal S, Saxena SK, Bhan MK. Efficacy of milk versus yogurt offered as part of a mixed diet in acute noncholera diarrhea among malnourished children. *J Pediatr* 1998; 132:999-1003.
16. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukee P, Koivula T. A human lactobacillus strain (*Lactobacillus casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 1991;88:90-97.

17. Raza S, Graham SM, Allen SJ, Sultana S, Cuevas L, Hart CA. Lactobacillus GG promotes recovery from acute nonbloody diarrhea in Pakistan. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:107–111.
18. Pant AR, Graham SM, Allen SJ, Harikul S, Sabchareon A, Cuevas L, Hart CA. Lactobacillus GG and acute diarrhoea in young children in the tropics. *J Trop Pediatr* 1996; 42:162–165.
19. Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, Dias JA, Casali LG, Hoekstra H et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:54–60.
20. Guarino A, Canani RB, Spagnuolo MI, Albano F, Di Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25:516–519.
21. Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Taylor DN, Black RE, Cabrera L, et al. A placebo-controlled trial of Lactobacillus GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *J Pediatr* 1999; 134:15–20.
22. Gorbach SL. Probiotics and gastrointestinal health. *Am J Gastroenterol* 2000;95(1 Suppl):S2–S4.
23. Shornikova AV, Casas IA, Isolauri E, Mykkanen H, Vesikari T. Lactobacillus reuteri as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24:399–404.
24. Shornikova AV, Casas IA, Mykkanen H, Salo E, Vesikari T. Bacteriotherapy with Lactobacillus reuteri in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:1103–1107.
25. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of Bifidobacterium bifidum and Streptococcus thermophilus to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994; 344:1046–1049.
26. Buydens P, Debeuckelaere S. Efficacy of SF 68 in the treatment of acute diarrhea. A placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:887–891.
27. Rani B, Khetarpaul N. Probiotic fermented food mixtures: possible applications in clinical anti-diarrhoea usage. *Nutr Health* 1998; 12:97–105.
28. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33 (Suppl 2):S17–S25.
29. Salazar-Lindo, Eduardo; Figueroa-Quintanilla, Dante; Caciano, María Isabel; Reto-Valiente, Victoria; Chauviere, Giles; Colin, Patrick. Effectiveness and safety of Lactobacillus LB in the treatment of mild acute diarrhea in children. *J Ped Gastroent Nutr* 2007 May; 44(5) 571–6.



# Prevención de la diarrea<sup>1</sup>



**E**l primer objetivo, el más urgente, es disminuir la mortalidad. Si existen enfermos, se debe buscar que no se mueran o, que la enfermedad no se agrave, no deje secuelas nutricionales, no se prolongue, no genere mucho sufrimiento y pérdidas económicas elevadas. Esto se logra con el tratamiento correcto de los casos. El segundo objetivo es que los enfermos sean menos, es decir, reducir la morbilidad, la incidencia de la diarrea. En relación con el primer objetivo se han conseguido logros muy importantes en los últimos treinta años. La mortalidad ha descendido de 4,8 millones en 1979 a 1,8 millones en 2003.

La morbilidad sigue elevada. Sin dejar de hacer esfuerzos para reducir la mortalidad y la gravedad de la enfermedad, es necesario tratar de disminuir la incidencia de las enfermedades diarreicas. Disminuir la morbilidad por diarrea no es fácil mientras persistan las condiciones de inequidad, y amplios sectores de la población vivan en condiciones de pobreza, con todas sus implicaciones sobre la nutrición, la educación y el saneamiento. A pesar de las dificultades, existen prácticas que han demostrado que son efectivas para prevenir la diarrea. Disminuir la cantidad de diarreas, va a tener efectos muy importantes no sólo sobre la mortalidad, si no también sobre la nutrición y, por lo tanto, sobre la salud en general. Estas prácticas son:

## Lactancia materna

Aunque la lactancia materna es la forma más adecuada y segura de alimentar a los niños, su uso ha declinado en la mayoría de los países en desarrollo. Las razones de esta disminución incluyen la creencia de que el biberón es más “moderno”, la propaganda agresiva de las fórmulas infantiles sustitutas de la leche materna, la necesidad que tienen las madres de trabajar fuera del hogar, la falta de facilidades para amamantar en los sitios de trabajo, el

---

1 Este capítulo está basado en las referencias 1 y 2

temor de no poder dar el pecho adecuadamente y la falta de apoyo de los médicos y las enfermeras para las madres que desean amamantar a sus hijos.

Durante los primeros seis meses de vida, los niños deberían recibir exclusivamente leche materna. Esto quiere decir que un bebé saludable debería recibir leche materna y ningún otro alimento o líquido, como agua, infusiones, jugos, bebidas de cereal, leche animal o fórmulas. Los niños alimentados exclusivamente al pecho tienen mucha menor posibilidad de tener diarrea o de morir por ella que los niños que no son alimentados al pecho o que lo son parcialmente. La probabilidad de presentar diarrea grave que ocasione hospitalización es 30 veces menor en los niños que sólo reciben leche materna, en comparación con los alimentados con biberón (3,5).

Si la lactancia materna no es posible, los niños que vayan a recibir leche de vaca (modificada para los menores de seis meses) o fórmula infantil deben hacerlo en una taza y no en biberón. Esto es posible aún en niños muy pequeños. Los biberones y los chupones no deberían usarse porque son muy difíciles de limpiar y portan fácilmente microorganismos que pueden producir diarrea. Deben darse instrucciones cuidadosas sobre la preparación higiénica de las fórmulas, utilizando agua hervida.

#### Ventajas de la lactancia materna

1. La leche materna es un alimento completo: proporciona todos los nutrientes y el agua que necesitan los niños saludables durante los primeros seis meses de vida y continúa proveyendo por lo menos la mitad de los nutrientes durante el segundo año de vida.
2. La composición de la leche materna es la ideal para los bebés; las fórmulas o la leche de vaca pueden quedar muy diluidas (lo que reduce el valor nutricional) o muy concentradas (de tal manera que no proporcionan suficiente agua) y las proporciones de los nutrientes no son ideales.
3. La leche materna tiene propiedades inmunológicas que protegen a los niños de las infecciones, especialmente de la diarrea; éstas no están presentes en las leches animales o en las fórmulas.
4. La lactancia materna es limpia: no requiere el uso de botellas, chupones, agua y fórmula, que se pueden contaminar fácilmente con bacterias que producen diarrea.
5. La lactancia materna inmediatamente después del parto facilita el apego de la madre por su hijo, lo cual tiene importantes beneficios emocionales para ambos y ayuda a asegurar el lugar del niño en la familia.
6. La intolerancia a la leche es muy rara en niños alimentados exclusivamente al pecho.
7. La lactancia materna ayuda al espaciamiento de los nacimientos; las madres que amamantan a sus hijos usualmente tienen un período de infertilidad más prolongado, que las que no los amamantan.
8. La lactancia materna es barata; no existe ninguno de los gastos asociados con los

sustitutos de la leche materna, por ejemplo, los costos de combustible, utensilios y fórmulas especiales y el tiempo de la madre necesario para preparar la fórmula.

Lo que las madres deberían hacer:

- Empezar la lactancia materna lo más pronto posible después del parto.
- Alimentar exclusivamente al pecho durante los primeros seis meses de vida del niño y continuar hasta que éste por lo menos tenga un año de edad, idealmente hasta dos años.
- Amamantar a libre demanda, por lo menos ocho veces en veinticuatro horas, día y noche; las mamadas frecuentes incrementan la producción de leche.
- Si no es posible llevar el niño al trabajo, darle el pecho antes de ir al trabajo, al regresar en la noche, y en cualquier momento que esté con el bebé.
- Extraerse la leche manualmente durante los períodos que no esté con el niño para evitar que los pechos se llene demasiado.
- Continuar la lactancia materna durante y después de cualquier enfermedad del bebé, especialmente cuando tiene diarrea.

Lo que deberían hacer los trabajadores de la salud

- Estimular las políticas del hospital o establecimiento donde trabajen y los procedimientos rutinarios que promuevan la lactancia materna antes y después del parto. Por ejemplo, permitir que los recién nacidos se alimenten al pecho inmediatamente después del parto; permitir que todos los bebés sanos permanezcan al lado de sus madres en la misma habitación; no dar otros alimentos o líquidos a los recién nacidos, excepto leche materna; no distribuir ni permitir que los vendedores distribuyan muestras de fórmula infantil o biberones a las madres. Educar a las madres sobre las técnicas adecuadas de lactancia materna y sobre cómo prevenir y manejar las complicaciones, como las estrías u otras que podrían evitar que la madre continúe lactando.

## Mejores prácticas de alimentación

La alimentación complementaria debe iniciarse cuando el niño cumple seis meses; a partir de esa edad, la leche materna no es suficiente para llenar los requerimientos nutricionales del niño. En caso de que el niño no esté creciendo satisfactoriamente, se puede iniciar la alimentación complementaria en cualquier momento después de los cuatro meses.

El inicio de la alimentación complementaria es un período peligroso, porque el niño podría recibir alimentos que no tienen un valor nutricional adecuado y los alimentos o bebidas pueden estar contaminados con microbios patógenos, incluyendo los productores de diarrea. El peligro es que el niño se desnutra por la dieta inadecuada y los episodios repetidos

de diarrea, o que muera por deshidratación causada por un episodio de diarrea aguda. Desafortunadamente, estos procesos están interrelacionados; la desnutrición incrementa la susceptibilidad del niño para padecer infecciones de tal manera que los episodios de diarrea resultan más prolongados y graves, y se agrava la desnutrición.

Las buenas prácticas de alimentación complementaria incluyen la selección de alimentos nutritivos y el uso de prácticas higiénicas para su preparación. La selección de los alimentos complementarios depende de los patrones locales de la dieta y de la agricultura, de sus precios relativos, así como también de las creencias y prácticas. Además de la leche materna (o la leche animal) se deben dar alimentos suaves bien cocinados y machacados en puré, por ejemplo, cereales y verduras, a los que se debe agregar 5-10 ml de aceite vegetal en cada toma, con el objeto de mejorar la ingesta calórica.

Los alimentos deberán darse por lo menos cuatro veces al día además de la leche materna. Cuando sea posible, deben darse también huevos, carne, pescado y frutas. Es importante introducir todos los elementos de la dieta familiar en forma progresiva antes de que el niño cumpla los 12 meses de edad, pues es en esta edad que se logra incorporar a la memoria del niño olores y sabores que hará que más tarde acepte estos ingredientes. También es importante ir cambiando de una textura suave inicial, como purés molidos, a una textura que contenga elementos sólidos que lo vayan acercando a la dieta familiar hacia los 12 meses de edad.

Después del primer año, el niño deberá recibir todo tipo de alimentos: verduras cereales, leguminosas, carnes y pescados, los cuales deberán estar recientemente cocidos, ya que esto disminuye la probabilidad de que contengan una gran cantidad de bacterias. (10)

Las prácticas adecuadas de la alimentación complementaria han demostrado ser importantes en la prevención de la diarrea (6).

## **Alimentos seguros**

Los alimentos pueden contaminarse por agentes productores de diarrea en todas las etapas de producción y preparación: desde el período de crecimiento (por el uso de fertilizantes humanos), en los lugares públicos, como mercados, durante la preparación en la casa o en los restaurantes, y también cuando se guardan sin refrigerar después de preparados.

Se deben enfatizar las prácticas individuales para la seguridad de los alimentos. En los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad se debe hacer énfasis en los siguientes mensajes clave en la preparación y el consumo de alimentos para niños menores de 2 años:

- No comer alimentos crudos, excepto frutas obtenidas de árboles (no las que están en contacto con el suelo) en buen estado.
- Lavar las manos con jabón cuidadosamente después de la defecación y antes de preparar los alimentos.
- Cocinar los alimentos hasta que estén completamente calientes incluyendo la parte más profunda.
- Comer los alimentos cuando todavía están calientes o recalentarlos apropiadamente ( $> 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) antes de comerlos.
- Lavar y secar cuidadosamente todos los utensilios después de utilizarlos, incluyendo las esponjas o trapos que se usan para limpiar la mesa de la cocina.
- Mantener los alimentos cocinados en recipientes limpios y guardarlos en refrigeración, separados de los alimentos no cocinados y potencialmente contaminados.
- Usar platos, tazas y cucharas para alimentar a los niños menores de 2 años. No usar biberones, pues frecuentemente se contaminan.
- Proteger los alimentos de las moscas manteniéndolos cubiertos.

## Uso de agua segura

La mayoría de los agentes infecciosos causantes de la diarrea se transmiten por la vía fecal-oral. Esto incluye la transmisión por el agua para beber o por alimentos contaminados, y la diseminación directa de persona a persona a través de las manos. La distribución de agua abundante ayuda a estimular las prácticas higiénicas, tales como lavarse las manos, lavar los utensilios para comer y lavar las letrinas; estas prácticas pueden interrumpir la propagación de los agentes infecciosos causantes de la diarrea.

Tanto la cantidad como la calidad del agua tienen impacto en la incidencia de las enfermedades diarreicas. Si hay agua abundante, se facilita una mejor higiene. Si hay dos fuentes de agua disponibles, la de mejor calidad debería ser almacenada aparte para usarla para beber y preparar los alimentos.

Se ha demostrado que las familias que tienen acceso a un buen suministro de agua, y a agua limpia para beber y preparar los alimentos, tienen menos diarrea que las familias que tienen dificultades para conseguir agua, o cuya agua está contaminada. El suministro de agua puede mejorarse a través de programas públicos patrocinados por los gobiernos, en los que las familias y comunidades tengan un papel muy importante, o a través de esfuerzos netamente comunitarios y familiares, tales como recoger y guardar agua de lluvia, o mantener las fuentes de agua libres de contaminación y mantener agua limpia dentro del hogar, libre de contaminación. Las familias deberían:

- Recoger el agua de la fuente más limpia disponible
- No permitir que nadie se bañe, lave o defaque cerca de la fuente de agua limpia. Las letrinas deben estar localizadas a más de 10 metros y en un nivel que esté por debajo de las fuentes de agua.
- Mantener a los animales alejados de las fuentes de agua.
- Recoger y almacenar el agua en recipientes limpios que tengan una boca angosta, de modo que no se pueda introducir nada para sacarla (el agua sólo debe salir vertiéndose del recipiente). Vaciar y enjuagar los recipientes diariamente. Mantener los tanques de almacenamiento tapados y no permitir que los niños o los animales beban de ellos. Si hay combustible disponible, se debe usar agua hervida para preparar los alimentos o para las bebidas de los niños pequeños. El agua solamente necesita hervir por poco tiempo; hervir el agua en forma prolongada es innecesario y desperdicia combustible. Si no se puede hervir el agua, exponerla en recipientes plásticos transparentes a la luz solar por unas horas elimina las bacterias contaminantes y la hace adecuada para su ingesta disminuyendo el riesgo de diarrea. También se pueden usar filtros cerámicos o desinfectantes que se agregan al agua antes de beber (11).

## **Lavado de manos**

Todos los agentes productores de diarrea pueden ser diseminados por las manos que han sido contaminadas por materias fecales. El riesgo de diarrea se reduce sustancialmente cuando los miembros de la familia practican regularmente el lavado de manos. Todos los miembros de la familia deberían lavarse las manos después de la defecación, después de limpiar a un niño que ha defecado, después de desechar las heces de los niños, antes de preparar los alimentos y antes de comer. El buen lavado de manos requiere de uso de jabón o sustitutos locales como ceniza o arena, y suficiente agua para enjuagarse (7).

## **Uso de letrinas y disposición segura de excretas**

Un ambiente sanitario protege contra la diseminación de los agentes productores de diarrea. Los patógenos que causan la diarrea son excretados en las heces de una persona o animal infectados; desechar adecuadamente las excretas puede ayudar a interrumpir la diseminación de la infección. La materia fecal puede contaminar el agua con la que juegan los niños, la que utilizan las madres para lavar la ropa, o la que se encuentra almacenada para su uso en el hogar.

Los inodoros deben mantenerse limpios y en buen funcionamiento. Si no hay instalaciones sanitarias unidas a una red de alcantarillado o pozos sépticos bien hechos, deben existir letrinas limpias y que funcionen bien.

Si no hay disponibilidad de letrina, la familia debe asignar un lugar alejado de la casa y de donde juegan los niños, localizado a más de 10 metros de la fuente de agua, enterrar las heces y no permitir que los niños vayan solos al área designada para defecar; no permitir que jueguen, ni toquen la tierra de esa área.

En muchas comunidades, se consideran inofensivas las heces de los niños. Sin embargo, la mayoría de las veces están infectadas con enteropatógenos y sus heces son en realidad una fuente importante de infección para otras personas. Esto es valioso para los niños con diarrea y para los que tienen infecciones asintomáticas. Por lo tanto, el desecho higiénico de las heces de todos los niños menores es un aspecto significativo de la prevención de la diarrea. Es necesario educar a las familias sobre la naturaleza peligrosa de las heces de los niños menores y enfatizar la importancia de desecharlas higiénicamente (8). Como se ha visto que niños menores de 3 años difícilmente usan las letrinas, se debe promover el uso del bacín para evitar que defecuen en el ambiente del hogar, donde un niño más pequeño podría estar gateando. Se deben usar técnicas adecuadas para capacitar a las madres, como introducir el uso del bacín en las edades correctas del niño, de modo que se garantice su éxito.

Por otro lado, en la mayoría de los países en desarrollo, las heces de los desagües no son tratadas antes de ser eliminadas en los ríos o mares, contaminando el medio ambiente; y en el caso de los ríos, contaminando los vegetales y frutas que se irrigan. Se debe promover que todos los desagües sean tratados adecuadamente antes de que se eliminen las heces, de modo que no contaminen el ambiente y los alimentos (12,13,14,15).

## Inmunización contra sarampión

Los niños con sarampión o que lo han padecido en las semanas previas tienen mayor riesgo de padecer diarrea grave, disentería o morir por diarrea (existe evidencia que el riesgo puede durar hasta seis meses después del sarampión).

En los servicios de salud los niños deben recibir las vacunas necesarias, incluyendo la de sarampión. Se debe pedir a las madres que traigan sus tarjetas de registro de inmunizaciones cada vez que vayan al centro de salud por cualquier razón; verificar el estado de vacunación de cada paciente y asegurarse de que se vacune, durante las visitas, a los que lo necesiten (9).

Recientemente, se han introducido en el mercado dos nuevas vacunas contra el rotavirus, un virus que causa la diarrea más severa en niños menores de dos años en el mundo, a la que se le atribuye más de 540 000 muertes por diarrea cada año, principalmente en los países más pobres con poblaciones que no tienen acceso a un tratamiento oportuno y eficaz con sales de rehidratación oral. Estas vacunas que contienen virus atenuados, y que se administran por vía oral en dos o tres dosis, se han introducido de manera eficaz en varios

países en Latino América, EE. UU. y Europa. Se espera que pronto la mayoría de niños del mundo tenga acceso a estas importantes vacunas (16,17).

## Referencias

1. World Health Organization. The treatment of diarrhea. A manual for physicians and other senior health workers. 4a rev. Geneva, 2005
2. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades Diarreicas. Prevención y Tratamiento. Guatemala, 1995
3. Feachem RG, Klobinsky MA. Interventions for control of diarrheal diseases among young children: promotion of breast-feeding. *Bull WHO* 1984;62:271-91.
4. Sachdev HPS, Krishna J, Puri RK, Satyanarayana L, Kumar S. Water supplementation in exclusively breastfed infants during summer in tropics. *Lancet* 1991;337:929-33.
5. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Nobre LC, Lombardi C, Teixeira AMB et al. Infant feeding and deaths due diarrhoea. *Am J Epidemiol* 1989;129:1032-41.
6. Ashworth A, Feachem RG. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among children: weaning education. *Bull WHO* 1985;63:1115-17
7. Feachem RG, Koblinsky MA. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: promotion of personal and domestic hygiene. *Bull WHO* 1984;62:467-76.
8. Esrey SA, Feachem RG, Hughes JM. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among children: improving water supplies and excreta disposal facilities. *Bull WHO* 63:757-72.
9. Feachem RG, Koblinsky MA. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: measles immunization. *Bull WHO* 1983;61:641-52
10. Lanata CF. Studies of food hygiene and diarrhoeal disease. *Int J Environ Health Res* 2003;13: S175-S183
11. Fewtrell L, Kaufmann RB, Kay D, Enanoria W, Haller L, Colford JM Jr. Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2005 Jan;5(1):42-52.
12. Lanata CF, Huttly SRA, Yeager BAC. Diarrhoea: whose feces matter? Reflections from studies in a Peruvian shanty town. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(1):7-9.
13. Huttly SRA, Lanata CF, Yeager BAC, Fukumoto M, Del Aguila R, Kendall C. Feces, flies, and fetor: Findings from a Peruvian shantytown. *Pan Am J Public Health* 1998;4(2):75-79.
14. Yeager BA, Huttly SR, Bartolini R, Rojas M, Lanata CF. Defecation practices of young children in a Peruvian shanty town. *Soc Sci Med* 1999; 49(4):531-541.
15. Yeager BAC, Huttly SRA, Diaz J, Bartolini R, Marin M, Lanata CF. An intervention for the promotion of hygienic feces disposal behaviors in a shanty town of Lima, Peru. *Health Education Research* 2002;17(6):761-7:
16. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Costa-Clemens SA, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22.
17. Vesikari T, Mason DO, Dennehy P, Van Dame P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33

# El control de las enfermedades diarreicas en el contexto de la estrategia AIEPI



**E**l Programa de Control de las Enfermedades Diarreicas, y más adelante el Programa de Control de la Infección Respiratoria Aguda, fueron los antecedentes que dieron paso a que en el futuro se diseñara y empezara a aplicar la estrategia AIEPI, en la cual el niño es evaluado en forma integral, independientemente del motivo de consulta. La aplicación de AIEPI permite buscar en forma sistemática los problemas más frecuentes que afectan la salud de los niños, empezando por la presencia de signos que impliquen una situación de gravedad que esté poniendo en peligro la vida y continuando por la evaluación de la dificultad para respirar, las diarreas, las enfermedades febriles, los problemas de oído, la desnutrición y la anemia y el maltrato infantil. Incluye además acciones de promoción y prevención, como la revisión del desarrollo, la evaluación de la alimentación y del estado de inmunizaciones, además de recomendaciones sobre medidas preventivas específicas para las diferentes enfermedades, la promoción del buen trato y aspectos muy importantes en la comunicación con las madres o cuidadores de los niños.

La Estrategia de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) fue propuesta por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) desde 1996 con los siguientes objetivos:

- Reducir la mortalidad de los niños menores de cinco años, especialmente la ocasionada por neumonía, diarrea, malaria, meningitis, trastornos nutricionales y enfermedades que puedan prevenirse con vacunas.
- Reducir la incidencia y/o gravedad de los episodios de enfermedades infecciosas

---

1 Este capítulo está basado en las referencias 1 y 2

que afectan a los niños, particularmente, neumonía, diarrea, otitis, parasitosis intestinales, meningitis, malaria, y también, problemas del desarrollo, maltrato infantil y trastornos nutricionales.

- Garantizar una adecuada calidad de la atención a los niños menores de cinco años, tanto en los servicios de salud, como en el hogar y en la comunidad.
- Fortalecer aspectos de promoción de la salud y prevención de las enfermedades de la niñez, en la rutina de la atención de los servicios de salud y en las dinámicas familiares y comunitarias.

El sistema de "evaluar, clasificar y tratar" que utiliza la estrategia AIEPI, junto con el sistema de clasificación por colores: rojo, que significa gravedad, necesidad de remisión o de hospitalización; amarillo, cuyo significado es que el niño requiere un tratamiento específico, por ejemplo, rehidratación oral o antibiótico ambulatorio en el caso de neumonía, y verde, que hace referencia a que el niño debe recibir un tratamiento de sostén ambulatorio, fue utilizado inicialmente en el programa CED y más adelante adaptado por el programa de control de Infección Respiratoria Aguda, para evaluar a los niños con tos o dificultad para respirar. Cuando comenzó la búsqueda de un sistema de atención que permitiera un enfoque integral de los diferentes problemas del niño y se diseñó la estrategia AIEPI, este sistema de clasificación se adaptó para la evaluación, clasificación y tratamiento de los demás problemas incluidos en la estrategia.

Dentro de la evaluación integral de los niños menores de cinco años propuesta por la estrategia AIEPI, se encuentra la búsqueda en todos los niños, independientemente del motivo de consulta, de la presencia de diarrea.

La atención de los niños de acuerdo con AIEPI, comprende dos grupos: los niños de dos meses a cinco años y los menores de dos meses. Existen algunas diferencias en relación con el enfoque del problema de la diarrea en cada uno de estos grupos. En los niños de dos meses a cinco años, después de verificar si existe una enfermedad muy grave o una infección respiratoria, se debe preguntar siempre sobre la presencia de diarrea. Si la respuesta es positiva se inicia la evaluación.

Lo primero que se debe preguntar es el tiempo de duración de la diarrea, esto permitirá clasificar la enfermedad como aguda y persistente. A continuación debe indagarse sobre la presencia de sangre en las heces, esto permite clasificar la diarrea como acuosa o disintérica.

Después se evalúa el estado de hidratación mediante la utilización de cuatro signos: el estado de conciencia, la capacidad o no de beber y la sed, los ojos hundidos y el signo del pliegue. Con base en la presencia de estos signos se clasifica el estado de hidratación de los niños en tres categorías: deshidratación grave (color rojo), algún grado de deshidratación (color amarillo), o no deshidratado (color verde). De acuerdo con esta clasificación se

establece la conducta. Si el niño está gravemente deshidratado debe iniciarse hidratación intravenosa rápida (Plan C), si el niño presenta algún grado de deshidratación debe iniciarse rehidratación oral con SRO, seguido de alimentación (Plan B) y si no tiene deshidratación podrá tratarse en forma ambulatoria (Plan A), para prevenir la deshidratación y evitar la desnutrición.

Por otra parte, los niños que padecen diarrea por catorce días o más, entran en la clasificación de diarrea persistente, la cual a su vez comprende dos categorías: diarrea persistente grave (color rojo) y diarrea persistente (color amarillo). La diarrea persistente grave es la que presenta deshidratación. Si un niño tiene diarrea durante catorce días o más y se encuentra deshidratado, tiene un alto riesgo de morir, por esta razón debe ser hospitalizado o llevado a una clínica. La necesidad de hospitalizar estos niños no implica que sea necesaria la hidratación intravenosa, de hecho la mayor parte de los niños deshidratados con diarrea persistente, pueden hidratarse adecuadamente por vía oral, los niños deben hospitalizarse para mantener la hidratación e iniciar la alimentación con dietas adecuadas acompañadas de suplementos de micronutrientes incluyendo zinc, tal como se describió en el capítulo de tratamiento. La otra categoría, diarrea persistente (no grave), comprende a los niños no deshidratados; el tratamiento puede iniciarse en forma ambulatoria con alimentación baja en lactosa y suplementos de micronutrientes, incluyendo zinc. Si estos niños no mejoran en dos días, también deben hospitalizarse.

Los niños que presentan diarrea con sangre entran en la clasificación de disentería (color amarillo) y además del tratamiento de acuerdo con el estado de hidratación, deben recibir un antibiótico adecuado para *Shigella sp.*

En relación con los niños menores de dos meses la evaluación también incluye preguntas sobre la duración de la diarrea y la presencia de sangre en las heces. En cuanto a la evaluación de los signos de deshidratación no se incluye la sensación de sed o la capacidad para beber, porque en estos niños resulta más difícil verificar la presencia de sed. La evaluación se hace de acuerdo con otros tres signos: el estado de conciencia (letárgico, inconsciente o intranquilo e irritable) ojos hundidos y signo del pliegue. La clasificación del estado de hidratación sólo incluye dos categorías: deshidratado (color rojo) y no deshidratado (color verde). La deshidratación de cualquier grado en un menor de dos meses se considera grave y estos niños, una vez hidratados por vía oral, si es posible, o por vía intravenosa, deben hospitalizarse o remitirse, para recibir una atención cuidadosa.

En relación con el tiempo de duración de la diarrea, se habla de diarrea prolongada cuando ésta ha durado siete días o más en el menor de dos meses. En estos niños no se esperan los catorce días porque su riesgo es mayor. La clasificación de diarrea prolongada en el menor de dos meses también implica gravedad (color rojo) y estos niños deben ser hospitalizados o llevados a una clínica.

De igual manera la presencia de sangre en las heces en el menor de dos meses es un signo de gravedad (color rojo) y se denomina diarrea con sangre. Ésta puede obedecer a una infección pero también a otras causas, como enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K, a invaginación intestinal u otros trastornos que necesitan mayor estudio. Por lo tanto, todos los menores de dos meses con diarrea con sangre deben ser hospitalizados o llevados a una clínica.

Se insiste mucho en AIEPI en la importancia de los aspectos de comunicación. En cuanto a las instrucciones que deben seguir las madres en el momento de la preparación y administración de SRO, se hacen demostraciones y luego se realizan preguntas de verificación para corroborar lo que la madre realmente entendió, por ejemplo: ¿cómo va a preparar el suero?, ¿cuánta agua va a utilizar?, ¿cómo va a medir el agua?, ¿cuándo lo va a administrar?, ¿cuánta cantidad le va a administrar cada vez?, ¿qué otros líquidos va a utilizar? La comunicación adecuada con la madre y las preguntas de verificación son claves en la aplicación de la estrategia AIEPI, no sólo en relación con el problema de la diarrea, sino también con otros que puedan presentarse.

En todos los casos las madres o cuidadores deben recibir recomendaciones sobre cuándo volver a consultar de inmediato: si el niño empeora, no se bien, vomita todo lo que ingiere, no puede beber o tomar el pecho, tiene fiebre (si no la tenía) o tiene sangre en las heces (si no la tenía).

También explica la importancia de volver a consulta de revisión si el niño no ha mejorado en dos días y se enseñan las medidas preventivas específicas para evitar nuevos episodios de diarrea.

De acuerdo con las nuevas recomendaciones de la OMS, todos los niños con diarrea, aguda, persistente o disintérica, deben recibir suplementos de zinc durante 10 a 14 días, con lo cual se ha comprobado disminución en el tiempo de duración de la enfermedad y disminución del riesgo de sufrir un nuevo episodio en los tres a cuatro meses siguientes.

Se anexan los cuadros de procedimientos para la evaluación y el tratamiento de los niños con diarrea utilizados en la estrategia AIEPI.

## **El Componente Comunitario de la Estrategia AIEPI**

El componente comunitario de la estrategia AIEPI busca iniciar, reforzar y sostener las prácticas familiares clave que son importantes para la supervivencia infantil, su crecimiento y desarrollo dentro del contexto de la atención primaria en salud. Con este fin las comunidades necesitan ser movilizadas y motivadas.

Estas prácticas promueven comportamientos esenciales para el desarrollo físico y mental del niño, para la prevención de enfermedades, asegurar la atención adecuada en el hogar y la búsqueda de ayuda fuera del hogar.

La extensión de la estrategia AIEPI a toda la red de atención primaria en salud y la transferencia de sus contenidos educativos a todas las familias es, por lo tanto, una tarea clave para contribuir a que todos los niños y niñas del continente, y especialmente aquellos que viven en la áreas y grupos de población con mayores índices de morbilidad y mortalidad, tengan acceso a las intervenciones que les garantizarán la supervivencia y el crecimiento y desarrollo saludables.

Mejorar el conocimiento y las prácticas de los padres y de toda la familia con relación al cuidado y atención de los niños y niñas, es un objetivo básico de la AIEPI. Este objetivo podrá lograrse promoviendo un conjunto de prácticas familiares clave que contribuirán a mejorar la capacidad de la familia para brindarles a sus niños la atención más apropiada para garantizar su supervivencia, crecimiento y desarrollo saludables durante los primeros años de vida. La aplicación de estas prácticas clave en el seno de la familia y de la comunidad permitirá además fortalecer el vínculo entre sus integrantes y el papel definitivo que desempeñan en la construcción de sociedades comprometidas con su futuro, que cuiden y protejan la salud infantil.

Las prácticas familiares clave recomendadas por UNICEF, OPS y OMS como herramienta concreta para garantizar la supervivencia, el crecimiento y desarrollo saludable en la infancia, fueron adoptadas como elementos básicos para la implementación de las acciones comunitarias de la estrategia AIEPI.

Dentro de ellas hay varias que están directa o indirectamente relacionadas con la prevención y el tratamiento correcto de las enfermedades diarreicas. Entre ellas:

Práctica 6: 90% de las diarreas en los niños son resultado de un saneamiento deficiente e inadecuada higiene personal. Las intervenciones orientadas al lavado de manos pueden reducir la incidencia de la diarrea en 35%. El método más eficaz para lavarse las manos consiste en usar grandes cantidades de agua, frotamiento vigoroso, agentes limpiadores como jabón, ceniza o lodo limpio y secarse con un paño limpio o al aire libre. A través de programas de promoción del lavado de manos en gran escala se ha logrado iniciar un cambio en el comportamiento

La disposición final de las heces está asociada con un aumento de entre 48 y 64% en la incidencia de diarrea. El saneamiento podría reducir la morbilidad por diarrea en 26% y la mortalidad total en 35%.

Práctica 9: durante la enfermedad, los niños requieren una mayor cantidad de alimentos y líquidos para prevenir la desnutrición y la deshidratación. Los niños consumen entre 5 y 19% menos energía cuando están enfermos.

A diferencia de otros alimentos, la frecuencia, duración y consumo de energía a través de la leche materna no disminuye durante la enfermedad, a menos que se la suspenda.

Los niños anoréxicos deben ser alimentados activamente para asegurar un consumo adecuado de energía.

La alimentación de niños que padecen diarrea con dietas nutricionalmente completas aumenta la energía neta y la absorción de nutrientes sin afectar la producción de heces.

La lactancia materna protege a los niños de la deshidratación y reduce la necesidad de SRO.

Práctica 10: la diarrea simple se puede tratar en el hogar en forma eficaz. La TRO puede prevenir la muerte por diarrea en todos los casos salvo los más graves.

Práctica 14: los estudios a través de los cuales se han examinado los factores que contribuyen a las muertes infantiles han encontrado que la búsqueda deficiente de atención ocasiona entre 6 y 70% de ellas. En algunos entornos solamente 39% de los responsables del cuidado de los niños fatalmente enfermos reconocía el peligro.

Uno de los aspectos fundamentales de AIEPI es el reconocimiento de los signos de alarma que indican cuándo volver a consultar de inmediato.

Las intervenciones tienen mayores probabilidades de tener impactos positivos, si se centran en enseñar a los responsables del cuidado de los niños a reconocer aquellos síntomas evidentes, que pueden no ser considerados anormales o peligrosos.

Las intervenciones que persiguen mejorar la búsqueda de la atención deben estar acompañadas de una buena calidad en la atención.

Práctica 15: la adherencia implica tomar el medicamento prescrito en las cantidades correctas y en el momento adecuado, así como cumplir con las citas de seguimiento y remisión. Entre 27 y 83% de los pacientes sale de la consulta con un conocimiento incompleto sobre cómo tomar el medicamento.

AIEPI enfatiza las reducciones de la enfermedad y la muerte propiciadas por las principales causas de enfermedad en los niños. Las actividades para prevenir la diarrea se clasifican dentro del componente comunitario y domiciliario de AIEPI.

Si bien en el primer momento AIEPI hacía énfasis en mejorar la atención de los niños hoy tiende a apoyar los esfuerzos para prevenir las enfermedades infantiles a nivel del hogar y la comunidad. AIEPI promueve las prácticas familiares clave que fomentan el crecimiento y desarrollo saludable de los niños menores de cinco años. Cada una de estas prácticas familiares clave abarca múltiples comportamientos específicos de las madres y otras personas encargadas del cuidado del niño. Estas prácticas deben definirse y mejorarse en función del entorno específico en el cual operan los programas.

El componente comunitario propone que las familias incorporen prácticas saludables para el desarrollo seguro del niño o niña y protejan su crecimiento sano. Las familias deben tomar medidas preventivas para que el niño o niña no se enferme, proporcionar cuidados adecuados en el hogar cuando se enferma, y detectar oportunamente los signos que ponen de manifiesto la necesidad de buscar ayuda para un tratamiento inmediato.

La labor central del componente comunitario de AIEPI es la promoción de prácticas clave que protejan la salud de los niños de los riesgos más frecuentes en el lugar donde viven, y su objetivo final es lograr que las familias y la comunidad incorporen prácticas saludables en la crianza del niño o niña y proteger y mejorar la salud de la mujer gestante, y que la aplicación de las prácticas clave constituya un valor social.

El objetivo estratégico de AIEPI comunitario es promover la participación de los distintos actores locales y sus redes con el propósito de construir ambientes saludables para los niños.

Se parte del análisis de la realidad local, por ejemplo de un municipio o en una comunidad, se observa cuáles son los actores locales presentes en la comunidad, como maestros, voluntarios, organizaciones de base, gobierno local, instituciones de salud, iglesias, etc. Cada grupo de actores locales tiene sus redes, es decir las personas a quienes llegan en su actividad diaria dentro de su rol, por ejemplo los maestros llegan a los alumnos y los padres de familia, las juntas comunales llegan a las familias.

Con cada uno de los grupos de actores sociales se analiza cuáles son los problemas de salud de los niños en la comunidad. Los ejes de intervención para enfrentar esos problemas son las prácticas familiares a través de todos los actores locales y sus redes.

Con grupos focales, o mediante otras evaluaciones cualitativas, se identifican cuáles son las prácticas que deben priorizarse y éstas son las que se deben impulsar a través de todos los actores locales. Las prácticas priorizadas deben ser sometidas a un estudio basal para conocer su magnitud en el momento en que se inicia un proyecto. Todos deben conocer las prácticas clave, pero el trabajo comunicativo y de participación para involucrar a todos los actores y las familias se hará sobre las prácticas a las que se les haya dado prioridad, por ser estas un problema del ámbito local.

Se utiliza la metodología de planificación de base que consiste en analizar las causas y consecuencias de un problema y plantear acciones para enfrentar cada una de las causas. Las acciones son desarrolladas por cada uno de los actores sociales desde su rol.

Una vez realizado el análisis de la realidad, es necesario que para el adecuado desarrollo del proyecto se constituya un equipo que será responsable de impulsar el trabajo con los distintos actores, y que el diálogo permanente sea la forma de trabajo.

La promoción de la salud y el trabajo con la comunidad generarán un aumento en la demanda de los servicios. Por ello es necesario que los servicios de salud estén preparados para responder con profesionales capacitados y los medicamentos necesarios. Es decir, debe estar adecuadamente implementado el componente clínico de AIEPI.

El proyecto, por su misión y cometido, trabaja con organizaciones comunitarias, instituciones y sus redes. Requiere, por tanto, de la participación activa de los mismos, desde la planificación hasta su evaluación.

Es necesario describir el propósito y los objetivos de la participación de cada uno de los actores, lo que permitirá demostrar que su trabajo estará encaminado a disminuir el problema de la salud infantil mediante la promoción de las prácticas clave a nivel de la familia y de la comunidad.

La participación de los actores locales confiere al componente comunitario una estructura organizada en redes a través de la cual debe fluir la información en unos casos y en otros, el problema de la deficiencia de las prácticas clave en la comunidad.

## Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia, AIEPI. Curso clínico para profesionales de la salud, 2005
2. Hill Z, Kirkwood B, Edmond K. Prácticas familiares y comunitarias que promueven la supervivencia, el crecimiento y el desarrollo del niño. OPS, Washington, 2005. OPS/FCH/CA/05.05E.
3. Favin M, Naimoli G, Sherburne L. Hacia el mejoramiento de la salud a través de los cambios de comportamiento. Una guía práctica para la promoción de la higiene. OPS, Washington 2005. OPS/FCH/CA/05.3E.
4. Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS. How many deaths can we prevent this year? Lancet 2003; 362:65-71
5. Organización Panamericana de la Salud, American Red Cross, United Nations Fundation. Componente comunitario de la Estrategia AIEPI, Guía para los coordinadores locales, la Cruz Roja y el Personal de Salud. OPS, Washington, 2004, 29 p. OPS/FCH/CA.04.2(3).E.

