

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 84
Suplemento 1, Enero 2021

**IV CONSENSO VENEZOLANO SOBRE
ENFERMEDAD DIARREICA EN PEDIATRÍA**

Revista arbitrada e indizada en LILACS y en SciELO Venezuela

Depósito legal p.p. 193602DF832 ISSN:0004-0649

CLAUSY

Bacillus Clausii



- Restaura la microbiota intestinal.
- Alivia Diarreas, síndrome de colon irritable.
- Estimula el Sistema Inmunitario.

Con CLAUSY ¡Tomas la mejor decisión!



*Patrocinante del IV Consenso Venezolano Sobre Enfermedad Diarreica en Pediatría



www.chemicaldampe.com

CHEMICALDAMPE

 [chemical_dampe](https://www.instagram.com/chemical_dampe)

Referencias Bibliograficas:

- 1.- Urdaci María C., PhD, Bressollier Philippe, PhD, and Pinchuk Irina PhD. 13/01/2004, (J Clin Gastroenterol 2004; 38:S86-S90) July 2004.
- 2.- Jayanthi N, Ratna Sudha M (2015) Bacillus clausii - The Probiotic of Choice in the Treatment of Diarrhoea. J Yoga Phys Ther 5: 211. doi:10.4172/2157- 7595.1000211



@laboratoriosbalker

Único con **75** mEq/L +ZINC

ÚNICA SOLUCION DE HIDRATACIÓN ORAL

con 75 mEq de sodio + zinc disponible en el país. Formulada para la prevención y tratamiento oral de la deshidratación, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS-OPS y la SVPP.

DISPONIBLE EN

Farmacias y otros establecimientos de salud.



FRESA

COCO

UVA

MANDARINA

CHICLE

FRUIT PUNCH

PERMISO SANITARIO NRO. L.E.F 239/ 3

PERMISO SANITARIO NRO. L.E.F 239/ 2

PERMISO SANITARIO NRO. L.E.F 239/ 1

PERMISO SANITARIO NRO. L.E.F 239/ 7

PERMISO SANITARIO NRO. L.E.F 239/ 5

PERMISO SANITARIO NRO. L.E.F 239/ 6

SUEROLITO®



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENIDO

Vol. 84, Suplemento 1

Enero

2021

IV CONSENSO VENEZOLANO SOBRE ENFERMEDAD DIARREICA EN PEDIATRÍA

EDITORIAL: IV CONSENSO VENEZOLANO SOBRE ENFERMEDAD DIARREICA EN PEDIATRÍA Huniades Urbina-Medina	1
EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DIARREICA EN NIÑOS Carlos D'Suze, Luis Rafael Echezuría Marval, Alejandro Rísquez Parra, Mariano Fernández Silano	2
ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN PEDIATRÍA: DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN, ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO José Javier Díaz Mora, María Teresa Artis Gutiérrez, Egidia María Gómez, Nina Colina	12
TERAPIA DE REHIDRATAACION ORAL Daniel A. Villalobos-Matos, Mercedes Ramirez de Materán, Anadina Salvatierra, Karolina López Barrera, Iraida C. Zacarías Narváez	22
HIDRATACIÓN PARENTERAL EN DIARREA AGUDA Huniades Urbina-Medina, María José Castro, Alejandro Mondolfi, Emilia García	31
LACTANCIA HUMANA Y DIARREA AGUDA Elvia Badell Madrid, Patricia Díaz Lorenzo, María Luisa Suzzarini	40
ALIMENTACIÓN EN EL PACIENTE CON DIARREA AGUDA Livia Machado Hernández, Johnny Marante Bethencourt, Mariana Mariño Elizondo, Margarita Vásquez Fernández	47
TRATAMIENTO ANTI INFECCIOSO Drummond Tatiana, Troncone Angela, Marinés Vancampenhoud, María Graciela López	53
TERAPIAS COMPLEMENTARIAS EN DIARREA AGUDA. Dianora Navarro, Nolis Camacho Camargo, Joselit Torres B, Libia Alonzo.	62
PREVENCIÓN Y EDUCACIÓN COMUNITARIA EN DIARREA AGUDA. Rafael J. Santiago P., Elka Marcano, Daniela Useche Medina, Noema Torres	72
VACUNAS DE VIRUS Y BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS Juan Carrizo-Chuecos, Jacqueline de Izaguirre, José Levy Mizrahi	81



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENTS

Vol. 84, Supplement 1

January

2021

IV VENEZUELAN CONSENSUS IN ACUTE DIARRHEAL DISEASE

EDITORIAL

Huniades Urbina-Medina	1
EPIDEMIOLOGY OF DIARRHEAL DISEASE IN CHILDREN	
Carlos D'Suze, Luis Rafael Echezuría Marval, Alejandro Rísquez Parra, Mariano Fernández Silano	2
ACUTE DIARRHEAL DISEASE IN CHILDREN. GENERAL ASPECTS: DEFINITION, CLASSIFICATION, PHYSIOPATHOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS	
José Javier Díaz Mora, María Teresa Artis Gutiérrez, Egidia María Gómez, Nina Colina	12
ORAL REHYDRATION THERAPY	
Daniel A. Villalobos-Matos, Mercedes Ramirez de Materán, Anadina Salvatierra, Karolina López Barrera, Iraida C. Zacarías Narváez	22
PARENTERAL HYDRATION IN ACUTE DIARRHEA	
Huniades Urbina-Medina, María José Castro, Alejandro Mondolfi, Emilia García	31
HUMAN BREASTFEEDING AND ACUTE DIARRHEA	
Elvia Badell Madrid, Patricia Díaz Lorenzo, María Luisa Suzzarini	40
FEEDING IN THE PATIENT WITH ACUTE DIARRHEA	
Livia Machado Hernández, Johnny Marante Bethencourt, Mariana Mariño Elizondo, Margarita Vásquez Fernández	47
ANTIMICROBIAL TREATMENT IN ACUTE DIARRHEAL DISEASE	
Drummond Tatiana, Troncone Angela, Marinés Vancampenhoud, María Graciela López	53
COMPLEMENTARY THERAPIES IN ACUTE DIARRHEA.	
Dianora Navarro, Nolis Camacho Camargo, Joselit Torres B, Libia Alonzo.....	62
PREVENTION AND COMMUNITY EDUCATION IN ACUTE DIARRHEA.	
Rafael J. Santiago P., Elka Marcano, Daniela Useche Medina, Noema Torres	72
ENTEROPHATOGENIC VIRUS AND BACTERIA VACCINES	
Juan Carrizo-Chuecos, Jacqueline de Izaguirre, José Levy Mizrahi	81



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL
2021-2023

Presidente: Dra. Tamara Salmen S.
Vicepresidente: Dra. María Josefa Castro
Secretario Ejecutiva: Dra. Elvia Badell
Secretario de Finanzas: Dra. Emilia García
Secretario de Educación Médica Continua: Dr. Elka Marcano
Secretario de Relaciones Institucionales: Dr. Yanira Rueda
Secretario de Información y Difusión: Dra. Iraida Zacarías

FUNDADOR DE LA REVISTA
Pastor Oropeza (†)

COMITÉ EDITORIAL

Michelle López
Coromoto Macías-Tomei
Brenda Hutton
Huniades Urbina-Medina
Marinés Vancampenhoud
Rafael Santiago

ADMINISTRADORA

Dra. Emilia García

CONSEJEROS ASESORES

Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Juan Félix García
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
Nelson Orta Sibú
Gladys Perozo de Ruggeri
Huniades Urbina-Medina
Jesús Velásquez Rojas

SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Urb. La Castellana, Av. San Felipe,
entre 2da. Transversal, y calle José Angel Lamas,
Centro Coinasa, Mezzanina, Local 6
Telf.: (0212) 263.7378 / 2639. Fax: (0212) 267.6078
e-mail: svpediatria@gmail.com
Web Site: pediatria.org

EDICIÓN: CLARA MARGARITA ESCOBAR.
Telf 0426-510.6795 / email: a.clarame@gmail.com

Volumen 84 / Suplemento 1 / Enero / Año 2021

Depósito legal p 193602DF832 ISSN 0004-0649



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUEERICULTURA Y PEDIATRÍA

Fecha de revisión: abril 2021

Directora: Dra. Michelle López.

Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría,
Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2ª Transversal y calle
José Ángel Lamas, Centro Coinasa, Mezzanina 6, Caracas,
Venezuela. Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.

Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com

Página Web: www.pediatria.org

REQUISITOS GENERALES:

El trabajo debe ser enviado en formato Word al Comité Editorial de AVPP a la dirección electrónica: avpp.svpp@gmail.com.

Enviar anexa al trabajo científico, una comunicación dirigida al Editor, la cual deberá contener lo siguiente:

- Solicitud de la publicación de dicho manuscrito.
- Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
- Información acerca de publicaciones previas del manuscrito, ya sea en forma total o parcial (incluir la referencia correspondiente en el nuevo documento), así como el envío a cualquier otra revista médica.
- Declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses.
- Declaración donde se señale que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores y el acuerdo entre los mismos sobre el orden en que deben aparecer. Esta declaración debe estar firmada por todos los autores.

En los artículos originales y en los casos clínicos, luego del nombre y apellido del autor o de los autores, se debe colocar si dicho trabajo fue objeto de un reconocimiento en un Congreso u otro evento científico (Ejemplo: Primer Premio Póster en el LXVI Congreso Nacional de Pediatría, 2020).

Cada autor debe colocar su código de identificación como investigador ORCID (Open Researcher and Contributor ID) y su respectivo correo electrónico.

NORMAS GENERALES PARA LA PUBLICACIÓN

Para la publicación de artículos científicos en la Revista AVPP, se deben cumplir los requisitos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas (Normas de Vancouver) disponibles en el siguiente enlace: <http://www.icmje.org/recommendations/> (actualización de 2019 en inglés y la traducción al idioma español con fines educativos realizada por el Dr. Pérez De Gregorio, diciembre 2019).

- Todas las partes del manuscrito se deben escribir a doble espacio, con fuente Times New Roman de tamaño 11.
- Las páginas deberán ser numeradas, colocándose el número en el margen inferior derecho.

ARTICULO ORIGINAL

Su estructura debe contener: Portada, Resumen en español e inglés (Summary), Palabras clave (en español e inglés), Introducción, Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias.

Portada:

La portada es la primera página, también conocida como página frontal del artículo, la cual debe contener:

- Título en español e inglés, conciso, con un máximo de 22 palabras con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo. Se sugiere enunciar en primer lugar el aspecto general y en segundo lugar el aspecto particular. Ej: se prefiere “Hipoglicemia neonatal refractaria como presentación de déficit parcial de Biotinidasa” a “Déficit parcial de Biotinidasa. Presentación de un caso clínico”.
- Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los mismos, mediante un número entre paréntesis, sin utilizar superíndices, los cuales se utilizarán para identificar los cargos institucionales y sitios de adscripción. Identificar el grado académico en forma abreviada (Dr., Lic., etc). Colocar también. la dirección de correo electrónico y el ORCID de cada uno de los autores. Esta información debe tener un máximo de tres líneas, ya que no se trata de un resumen curricular. Señalar aparte el autor a quien se le enviarán las notificaciones de los editores (Autor corresponsal: teléfono (s) y correo electrónico).
- Encabezamiento de página o título abreviado (menos de 40 caracteres).
- Aspectos éticos-regulatorios. Colocar la declaración de conflictos de interés, en caso de que los hubiere. En caso contrario debe colocarse que los autores declaran que no tiene conflictos de interés en esta publicación.

ASPECTOS PARTICULARES EN LA PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Artículos originales

Contienen una investigación sujeta a un diseño específico, tales como: estudios clínicos aleatorizados, de cohortes, caso-control, transversal, evaluaciones epidemiológicas, encuestas y revisiones sistemáticas

Resumen y palabras clave:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado no mayor de 250 palabras, con las siguientes secciones: introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones. Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio. Se debe anexar resumen en inglés precedido de la palabra Summary, y acompañado por palabras clave (Key Words).
- Palabras clave y key words: Incluir un mínimo de 3 palabras hasta un número máximo de 6 palabras, que permitan



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

captar los temas principales del artículo utilizando la lista Medical Subject Headings (MESH) del Index Medicus, los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) y la clasificación de enfermedades de la OMS, o de los anuarios de epidemiología y estadísticas vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS).

Extensión del manuscrito: No debe ser mayor de 3000 palabras (excluye resumen, summary, tablas o figuras, agradecimiento y referencias).

Introducción:

Debe fundamentar el estudio, describir las motivaciones para realizarlo y los interrogantes existentes, y señalar las citas de estudios relacionados. Asimismo, incluirá el problema de la investigación, con su marco teórico avalado por los estudios publicados. Al finalizar se formulará el objetivo de la investigación (qué se decidió hacer y en qué población), el cual se debe redactar en tiempo verbal pasado. Se sugiere limitar la extensión a un máximo de una (1) página.

Métodos:

Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:

- Diseño de investigación: tipo de estudio, años y lugar en los cuales se realizó el estudio.
- Selección y descripción de los participantes del estudio, consideraciones éticas (especificar si se solicitó consentimiento informado escrito).
- Aspectos éticos-regulatorios. Cuando sea pertinente, debe mencionar que el estudio se adapta a la Declaración de Helsinki vigente: Declaración de Helsinki 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Cuando el trabajo incorpore el uso de mediciones antropométricas para la evaluación de los niños y / o adolescentes, se requiere que mencione los valores de referencia utilizados y los valores límite (también conocidos como “puntos de corte”) para establecer categorías de clasificación, y coloque la (s) referencias correspondientes
- En esta sección del trabajo deben incorporar el tipo de análisis estadístico utilizado, mencionando el nombre de la o las pruebas utilizadas y su nivel de significación estadística; así como también el programa utilizado y la versión del mismo para la transcripción y análisis de la información; por ejemplo: SPSS versión 17.

Resultados:

- Se deben redactar en tiempo verbal pasado y en tercera persona, sin personalizar (utilizar “los resultados del presente estudio indican...”, en lugar de “nuestros resultados indican...”)
- Se deben presentar en una secuencia lógica, dando primero los resultados principales o más importantes.
- Limitar las tablas y figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en los cuales se apoya. Se sugiere un número máximo de tablas y figuras de seis (6) entre ambas. Queda a decisión del autor

distribuir libremente este número entre tablas y figuras. Las mismas se deben colocar al final del artículo, después de las referencias.

- No describir en el texto todo el contenido de las tablas y figuras
- No duplicar la información presentada en tablas y en figuras.
- Los resultados propios presentados en tablas o en figuras no llevan Fuente.
- El título de cada tabla se debe ubicar en la parte superior de la misma y el de las figuras en su parte inferior; en ningún caso deben colocarse siglas o abreviaturas.
- Cuando se presenten pruebas estadísticas, la información no se debe limitar a mencionar si una determinada diferencia resultó significativa o no; se requiere colocar el p-valor. Es preferible informar el valor exacto de la prueba de significación para que los lectores puedan compararlo con otros valores de p (en lugar de $p < 0,05$, $p = 0,03$).
- Evitar uso no técnico de términos estadísticos como “azar” (que implica un dispositivo de aleatorización), “normal”, “significativo”, “correlaciones” y “muestra”.

Discusión:

- No colocar en esta sección cifras absolutas ni porcentajes descriptos en los resultados, sólo se requiere la interpretación de los mismos.
- Hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellas.
- Relacionar los hallazgos obtenidos con otros estudios y con los objetivos de la investigación.
- Señalar las limitaciones y fortalezas del estudio.
- Plantear sugerencias para nuevas investigaciones.
- Evitar hacer afirmaciones rotundas y conclusiones no avaladas por los resultados. Tampoco deben mencionarse aspectos que no fueron investigados en el estudio.

Referencias:

- No deben excederse de 40 citas, de las cuales el 50% deben ser de trabajos publicados durante los últimos 5 años
- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas a doble espacio.
- Enumerarlas en forma consecutiva. Verificar que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Identificar las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis con igual tamaño de la fuente del texto.
- Las referencias citadas solamente en las tablas o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de esa tabla o figura en el texto.
- Los títulos de las revistas se abreviarán según el estilo del Index Medicus. La lista se puede obtener en el sitio Web: <http://www.nlm.nih.gov>.
- La estructura interna de cada referencia debe estar ajustada a las Normas de Vancouver vigentes (2019)
- Abstenerse de colocar referencias que no se hayan consultado.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

- En caso de que se haya tomado una referencia de otra u otras publicación (es), se debe ir a la fuente original, a menos que se trate de una referencia histórica o que la misma se encuentre escrita en un idioma de uso poco accesible en Venezuela. (Ej: Vague 1956. Citado en: ...)

Normas y ejemplos de referencias:

Autores

Colocar: Apellido (s) seguido de inicial del primer nombre. Los autores deben estar separados por una coma y solo al final del último autor, se coloca un punto. Colocar solo los 6 primeros autores, si son más de 6 después del sexto autor colocar et al.

Título del trabajo

Debe colocarse completo, en el idioma original, nunca entre comillas sin modificar palabra alguna.

En una misma referencia no debe mezclar idiomas. Por ejemplo, si la referencia está en idioma español se debe colocar: Organización Mundial de la Salud; por el contrario, si está en idioma inglés, colocar World Health Organization (nombre completo no colocar OMS ni WHO).

Artículo de Revista

- Colocar el nombre abreviado de la Revista según: los Archivos del International Standard Serial
 - Los datos de la revista citada deberán ser colocados en el siguiente orden: Título abreviado, seguido de un punto y los cuatro dígitos del año de publicación, punto y coma, volumen, número de la revista entre paréntesis (opcional) seguido de dos puntos, números de páginas del artículo (utilizar números completos por Ej. 270-278, en lugar de 270-8. Si se trata de las páginas de un suplemento, los números inicial y final de las páginas deben ir precedidos de la letra S mayúscula Ej. de artículo de revista: Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped. 2004; 65 (2):21-27.
 - En caso de que el artículo esté disponible en Internet se colocaría seguidamente la fecha de consulta [Citado día, mes y año]. Disponible en: el url. Ej.: [citado 12 agosto 2009]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>
 - Cuando se cita una referencia consultada en la internet y tiene la identificación DOI (Digital Object Identifier) no es necesario colocar la fecha de consulta ni la dirección URL. Ejemplo: De Regil LM, Harding KB, Roche ML. Preconceptional Nutrition Interventions for Adolescent Girls and Adult Women: Global Guidelines and Gaps in Evidence and Policy with Emphasis on Micronutrients. J Nutr. 2016; Supplement: S1461-S1470. doi: 10.3945/jn.115.223487
- ### **Libros**
- Colocar autores, luego título del libro, edición, casa editorial, ciudad y año de publicación, sin colocar punto entre ambos. Al final el número de páginas del libro, seguido de p.
 - Sólo se coloca el país cuando la ciudad no sea una capital. Por ejemplo, si se trata de Madrid, no hace falta colocar España; por el contrario si fuese Valencia: colocar

Valencia, España. Cuando se trate de una ciudad de los Estados Unidos de América, esta debe ser seguida por el estado correspondiente (Ej. Ann Arbor, MI). El nombre de la ciudad debe estar en el mismo idioma del resto del texto. Si está en inglés, debe colocarse en este mismo idioma (ejemplo: Geneva y no Ginebra en español).

Ej. de libros: Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del Venezolano. Primera edición. Edit. Intenso Offset. Caracas 2003, 237p.

Capítulo de un libro

Primero colocar el o los autores del capítulo seguido por el título del mismo, punto y seguido de En o In (dependiendo del idioma de la referencia): iniciales seguida de puntos y el apellido del editor o editores, colocar (editor (s)). A continuación los datos del libro: Título, número de la edición, nombre de la editorial, ciudad, año de la publicación y al final pp. y las páginas que abarcó el capítulo (Por ej. pp. 67-98).

Ej. de capítulo de un libro: Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: M.H. Klaus, A.A. Fanaroff, (editores). Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición. Mc Graw- Hill Interamericana. México 2.002, pp. 401-433.

Trabajo aun no publicado

Autores luego título, nombre de la revista y al final seguido de punto y seguido colocar En prensa punto y seguido y el año.

Ej. de artículo no publicado: Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. En prensa. 2002.

Para aceptar la referencia de un artículo no publicado, el autor debe enviar una constancia emitida por el Comité Editorial de la revista en relación a la aceptación del artículo para su publicación

Material Electrónico

Artículo de revista en Internet:

Autores, seguido del título. Colocar entre corchetes serie en Internet, punto y seguido, luego entre corchetes citado día en números seguido del mes abreviado y luego el año, punto y coma entre corchetes el número de páginas aproximado, punto y seguido y finalmente colocar Disponible en: y la dirección electrónica donde se obtuvo.

Ej. de revista en Internet: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs. [serie en Internet]. [citado 12 ago 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Monografía en Internet

Igual al anterior sustituyendo serie en Internet por monografía en Internet.

Ej. Monografía en Internet: Foley KM, Gelband H, Editors. Improving palliative care for cancer: [monografía en Internet]. [citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Otras fuentes electrónicas

- Página principal de un sitio Web: Cancer-Pain.org [home-



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

page on the página principal en Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 16 mayo 2002; citado 9 jul 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

- Página Web de una Organización, asociación etc.: American Medical Association [página web en Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002: [actualizado 23 ago 2001; citado 12 ago 2002]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.amaassn.org/ama/pub/category/1736.html>.

Artículo presentado en congreso

Colocar autor, título, ciudad seguido de dos puntos tema libre presentado en nombre del congreso punto y coma mes y año.

Ej. de Artículo presentado en congreso: Gonzales D, Suarez A. Mortalidad materna en el Hospital Domingo Luciani Caracas: Tema libre presentado al XI Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología; octubre 2011.

Tesis y trabajos de grado

Colocar Autor. Título. Grado académico. Ciudad, País. Institución que otorga el grado, Año. Número de página consultada seguida de pp.

Ej. de tesis: Fernández F. Morbilidad y mortalidad por Diarrea Aguda: Estudio retrospectivo en pacientes hospitalizados del Hospital JM de Los Ríos. Tesis de Especialización. Caracas. Universidad Central de Venezuela, 1990. 48 pp.

Fotografías

Enviar las fotografías digitalizadas en blanco y negro y a color, a una resolución de 300 DPI en formato TIFF o EPS, a un tamaño mínimo de 10 cms de ancho por la altura que obtenga la foto, o realizar un PDF a máxima calidad, en archivos apartes al archivo de Word. No insertar imágenes dentro del texto, colocarlas al final del artículo; así como las tablas y figuras cuando las hubiere.

Las fotos deben ser identificadas con la siguiente información: Figura, número y título.

Ejemplo: Figura 1. Estudio inmunohistoquímico.

(Por favor indicar en el texto la figura que corresponda).

Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.

Unidades

Se usará el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, l para litro, m para metro, kDa para kilodaltons, 5mM en lugar de 5×10^{-3} M o 0.005 M, etc.

Abreviaturas

Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a utilizar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título.

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

Comprenden una amplia y completa revisión o “puesta al día” acerca de un tema de importancia. Ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos.

La extensión de los artículos de revisión no debe ser mayor de 4000 palabras, excluyendo resúmenes, tablas, figuras y referencias.

El artículo requiere de al menos, 40 referencias, de las cuales el 50% debe ser de los últimos cinco años. En caso de que esto no sea posible, deben especificarse las razones (tópicos muy poco frecuentes o muy poco investigados previamente). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: página inicial, resumen no estructurado (en español y en inglés), introducción, texto, referencias.

Estructura del texto puede variar de acuerdo al alcance del mismo. Así, por ejemplo, en una revisión descriptiva de una enfermedad, la secuencia más apropiada es: introducción, etiología, patogenia, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento, prevención o pronóstico. Si se va a revisar sólo un aspecto, por ejemplo, el tratamiento de la enfermedad, el texto tendrá las siguientes secciones: introducción, tratamiento establecido, nuevas formas de tratamiento, perspectivas terapéuticas. La discusión del tema también puede plantearse de lo general a lo particular; por ejemplo, en un nuevo tratamiento, las secciones serán: introducción, efectos sistémicos del medicamento, efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y otros. El autor o los autores de un artículo de revisión deben plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren más o mejor investigación.

CASO CLÍNICO

El objetivo del reporte de un caso clínico es hacer una contribución al conocimiento médico, presentando aspectos nuevos o instructivos de una enfermedad determinada. Los casos clínicos considerados usualmente para un informe son aquellos que cumplen alguna o varias de las siguientes condiciones:

- Están relacionados con una enfermedad nueva o poco frecuente.
 - Muestran alguna aplicación clínica importante.
 - Ayudan a aclarar la patogénesis del síndrome o de la enfermedad.
 - Muestran una relación no descrita previamente entre dos enfermedades.
 - Describen una complicación de algún tratamiento o fármaco.
 - Dan ejemplo de un enfoque práctico o novedoso para el diagnóstico y el manejo de una enfermedad.
 - Representan aspectos psicosociales esenciales en el enfoque, manejo, o prevención del problema o enfermedad.
- Algunos casos clínicos son ilustrativos de síndromes co-



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

munes, los cuales no son todavía muy reconocidos por el médico o el profesional de salud; pueden ilustrar también algún síndrome de baja prevalencia pero de gran importancia, o pueden emplearse para la enseñanza de alguna área de la medicina o de la salud.

La extensión de los reportes de casos clínicos no debe ser mayor de 1500 palabras, excluyendo Resumen, Summary, tablas, figuras y referencias.

Las secciones básicas del reporte del caso clínico son: resumen (en español e inglés), introducción, presentación del caso, discusión y referencias.

El resumen debe tener entre 100 y 150 palabras. Debe describir los aspectos sobresalientes del caso y por qué amerita ser publicado. La introducción da una idea específica al lector del tópico que representa el caso clínico y sustenta con argumentos (epidemiológicos o clínicos) el por qué se publica, su justificación clínica o por sus implicaciones para la salud pública.

La presentación del caso es la descripción cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente. Ello incluye la sintomatología, la historia clínica relevante, los resultados de exámenes o pruebas diagnósticas, el tratamiento y la evolución. Si se utilizan pruebas de laboratorio poco usuales se deben incluir los valores normales entre paréntesis. Si se mencionan medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis utilizadas.

En la discusión se hace un recuento de los hallazgos principales del caso clínico, se destacan sus particularidades o contrastes. Se debe sustentar el diagnóstico obtenido por el autor con evidencia clínica y de laboratorio, y las limitaciones de estas evidencias. Se debe discutir cómo se hizo el diagnóstico diferencial y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. El caso se compara con otros reportes de la literatura,

sus semejanzas y sus diferencias. Aquí está implícita una revisión crítica de la literatura sobre otros casos informados. Se mencionan las implicaciones clínicas o sociales del caso o problema presentado. Generalmente hay al menos una conclusión, donde se resalta alguna aplicación o mensaje claro relacionado con el caso. No se deben hacer generalizaciones basadas en el caso o casos descritos.

CARTAS AL EDITOR

El Comité de Redacción, recibe cartas de lectores que quieren expresar su opinión sobre trabajos publicados. Estas deben tener una extensión máxima de 500 palabras y deben acompañarse de las referencias que fundamenten sus opiniones. Serán enviadas a los autores de los trabajos y publicadas ambas según decisión del Comité Editorial.

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO

Las Guías de Manejo Clínico son un conjunto de instrucciones, directrices o recomendaciones, desarrolladas de forma sistemática, cuyo propósito es ayudar al personal de salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la modalidad de asistencia médica más apropiada y actualizada en presencia de cuadros clínicos específicos

Estas guías pueden obtenerse a partir de las conclusiones de los consensos convocados periódicamente por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, en los cuales participan expertos en el tema a considerar. También pueden ser el resultado de revisiones realizadas por uno ó más autores en relación a distintos temas de interés pediátrico. En ambos casos, el formato exigido para su publicación es el de un trabajo de revisión, por lo cual se recomienda seguir las normas especificadas en la sección correspondiente.

IV CONSENSO VENEZOLANO SOBRE ENFERMEDAD DIARREICA EN PEDIATRÍA

En los últimos decenios, las tendencias y los perfiles de la mortalidad en la Región de las Américas han experimentado cambios sustanciales. En América Latina y el Caribe, los cambios demográficos, sumados a la evolución del modo de vida y los factores ambientales, conductuales y económicos, han llevado a que las enfermedades no transmisibles reemplacen o, en algunos entornos, coexistan con la carga de las enfermedades transmisibles. Esta transición epidemiológica ayuda a explicar las tendencias particularmente heterogéneas que la mortalidad presenta en los países de América Latina y el Caribe, donde la doble carga de las enfermedades transmisibles y las no transmisibles es común y se cobra un extraordinario costo para el sistema de salud. Sin embargo, las mejoras en la atención primaria de salud y el control y la vigilancia de las enfermedades han reducido el riesgo de muerte por enfermedades prevenibles mediante vacunación y por complicaciones durante el embarazo y el parto.

En el último decenio, la Región ha experimentado una disminución en la mortalidad por enfermedades transmisibles gracias a las mejoras en el acceso a los servicios de abastecimiento de agua y saneamiento, la administración de suplementos de micronutrientes, la atención primaria y la vacunación, entre otros aspectos. A pesar de las tendencias favorables en la mortalidad general por enfermedades transmisibles, los problemas como la resistencia a los antibióticos y las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes requerirán una vigilancia continua y constante.

Las enfermedades diarreicas agudas (EDA) son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, particularmente en el grupo de niños menores de cinco años. A pesar de que los programas de control de las EDA han logrado disminuir el impacto de estas infecciones en las últimas tres décadas, dicha reducción no ha sido homogénea en los países que conforman Latinoamérica. Las EDA son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños a nivel mundial. En 2015, se estima que causaron más de 1.3 millones de muertes en todo el mundo, lo cual las colocó como la cuarta causa de muerte en niños menores de cinco años.¹ Es importante recalcar que la mayoría de las muertes infantiles por EDA se registraron en países de bajos y medianos ingresos. De igual forma, las mayores tasas de incidencia de EDA se concentraron en las comunidades marginadas de los países con recursos limitados (por ejemplo, escasez de agua potable, saneamiento deficiente y mala calidad de atención médica).

Los Síndromes Diarreicos han sido causales de lamentables noticias y reiteradas denuncias. Si bien el índice de escasez de medicamentos para tratar estos síndromes no es el superior con respecto al resto, la descompensación por fuertes cuadros de diarrea y vómitos continua amenazando la salud de los venezolanos, siendo los niños los más vulnerables (indicador inequívoco de la existencia de la Emergencia Humanitaria Compleja), sobre todo cuando se encuentran en estados avanzados de desnutrición y residen en localidades con deficiente suministro y calidad del agua. Punto importante a tomar en cuenta, es la ausencia de cobertura vacunal contra el Rotavirus, desde hace aproximadamente 6 años, a pesar de estar incluida esta vacuna en el esquema del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) del Ministerio Popular Para la Salud.

Todo esto motivó a la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría a convocar a un grupo de expertos para revisar la mejor evidencia disponible en enfermedad diarreica aguda en Pediatría y trabajar para la redacción del IV Consenso sobre esta enfermedad, con el fin de poner a la disposición de estudiantes de Medicina, Médicos Generales, Residentes de Pediatría, Pediatras y otros profesionales de la salud una guía rápida de diagnóstico, tratamiento y prevención en enfermedad Diarreica Aguda en Pediatría.

El saneamiento, el adecuado lavado de manos y las medidas higiénicas evitan la propagación. Entre las estrategias de prevención se incluyen políticas para abordar nutrición, saneamiento y acceso de agua potable, según lo estipulado por la UNICEF y la OMS, además de la vacunación (rotavirus, cólera, nuevas vacunas). La prevención de la diarrea es un reto debido a las barreras infraestructurales, políticas y socioeconómicas generalizadas. Se ha estimado que estas intervenciones pueden ser capaces de reducir las muertes debidas a enfermedades diarreicas hasta en dos terceras partes.

Huníades Urbina-Medina, MD, PhD
Pediatra-Intensivista

Coordinador del
IV Consenso Venezolano sobre
Enfermedad Diarreica Aguda en Pediatría

EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DIARREICA EN NIÑOS

Carlos D'Suze (1), Luis Rafael Echezuría Marval (2), Alejandro Rísquez Parra (3), Mariano Fernández Silano (4)

RESUMEN

Revisión y análisis de la epidemiología y las estadísticas internacionales y nacionales disponibles y publicadas sobre las diarreas en niños en Venezuela, se presentan estadísticas más recientes sobre la morbimortalidad por las enfermedades infecciosas intestinales y otros determinantes de la salud colectiva como lo son el agua no apta para el uso y consumo humano, inapropiado saneamiento ambiental e higiene, directamente asociados con las enfermedades hídricas en particular las diarreas. Se presentan aspectos sobre la epidemiología clásica sobre la distribución de la enfermedad, los determinantes sociales y ambientales y el estudio de brotes, aspectos destacados de la vigilancia y monitoreo epidemiológica de las diarreas y las medidas de salud pública para la prevención y control.

Palabras clave: Diarreas, determinantes sociales y ambientales, epidemiología, Venezuela, salud pública

Epidemiology of diarrheal disease in children

SUMMARY

Review and analysis of the epidemiology and international and national statistics available and published on diarrhoea in children in Venezuela, more recent statistics on morbidity by intestinal infectious diseases and other determinants of collective health such as water not suitable for human use and consumption, inappropriate sanitation and hygiene are presented, directly associated with water diseases in particular diarrhoea. Aspects of classical epidemiology on disease distribution, social and environmental determinants and the study of outbreaks, highlights of epidemiological monitoring and surveillance of diarrhoea and public health measures for prevention and control are presented.

Key words: Diarrhoea, social and environmental determinants, epidemiology, Venezuela, public health

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son una de las principales causas de muerte en menores de 5 años a nivel mundial, entre estas encontramos a la neumonía, la diarrea y el paludismo. Completan el cuadro de mortalidad, el parto prematuro y las complicaciones relacionadas con el parto. Por otra parte, los niños desnutridos representan una porción grande de la mortalidad, en particular los que sufren de desnutrición aguda grave, los cuales corren un mayor riesgo de muerte por estas enfermedades comunes en la infancia (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define la Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) como la presencia de tres o más deposiciones en 24 horas, con disminución de la consistencia habitual y una duración menor de 14 días, esta

puede ocurrir a cualquier edad de la vida y es considerada una enfermedad prevalente en lactantes y niños menores de cinco años en quienes se pueden presentar complicaciones tales como sepsis, deshidratación y muerte (2, 3).

La EDA es la segunda causa de muerte de niños menores de cinco años, precedida por la neumonía. Anualmente ocasiona aproximadamente 525.000 defunciones de niños, siendo la deshidratación grave y la pérdida de líquidos las principales complicaciones. En América Latina y el Caribe el 5,1% de las muertes en menores de 5 años, se deben a la diarrea y deshidratación; 8 de cada 10 muertes ocurre en los dos primeros años de vida (4).

La diarrea es un importante problema de salud pública explicado por la alta morbilidad, mortalidad y letalidad que ocasiona sobre todo en la población infantil y en particular en los menores de cinco años, con especial énfasis en los menores de 1 año. Los episodios diarreicos son favorecidos por condiciones sanitarias deficientes, principalmente en vías de desarrollo donde no se garantiza el acceso al agua potable a todas las poblaciones. Se estima un aproximado de 3-6 episodios de diarrea por año por cada niño menor de 5 años (5,6).

El acceso a intervenciones que salvan vidas es fundamental para garantizar una disminución constante de la mortalidad en los países de ingresos bajos y medianos. Por ejemplo, el tratamiento de las enfermedades infecciosas requerirá la rá-

(1) Médico Pediatra y Epidemiólogo. Profesor Facultad de Medicina, UCV / ORCID 0000-0003-4672-7275

(2) Médico Pediatra y Epidemiólogo. Profesor Facultad de Medicina, UCV / ORCID 0000-0002-9573-2815

(3) Médico Pediatra y Epidemiólogo. Profesor Facultad de Medicina, UCV / ORCID 0000 0002 1783 5114

(4) Médico Epidemiólogo. Profesor Facultad de Medicina, UCV ORCID 0000-0002-5233-8818

Autor corresponsal: Carlos D'Suze / epidemiorum@gmail.com

pidia implementación de los programas de vacunas, una mejor nutrición y una mejor calidad de la atención, así como una atención de calidad para las principales causas de muerte: neumonía, diarrea y paludismo (1).

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA MUNDIAL, REGIONAL Y NACIONAL

La OMS estima que anualmente ocurren 1700 millones de casos de diarrea y la mayoría ocurre en regiones tropicales. Las enfermedades diarreicas, en general, representan una gran parte de la carga mundial (3,6% de los años de vida ajustados por discapacidad global). En el año 2015, se estimó que estas ocasionaron más de 1,3 millones de muertes en todo el mundo y fueron la cuarta causa de muerte entre los niños menores de 5 años. De acuerdo con una revisión sistemática, los niños de los países en desarrollo son los más afectados, con un promedio de 2,9 episodios de diarrea al año; de los cuales, aproximadamente un tercio de estos episodios va de moderado a severo (7, 8, 9, 10).

Los episodios diarreicos son favorecidos por condiciones sanitarias deficientes, principalmente en países en vías de desarrollo donde no se garantiza el acceso al agua potable a todas las poblaciones. Se estima un aproximado de 3-6 episodios de diarrea por año por cada niño menor de 5 años. (5,6)

El Observatorio Mundial de la Salud (11) nos brinda indicadores de la carga de morbilidad atribuible al agua, el saneamiento y la higiene que se expresa en números absolutos, ver cuadro con países seleccionados de la región, y en números relativos o indicadores tipo tasa de mortalidad específicas por diarreas, tasas de discapacidad ajustadas (DALYs) que combinan los años perdidos por las muertes prematuras y los años vividos con la enfermedad. Los estudios epidemiológicos muestran evidencia de la asociación causal entre la exposición a agua de uso y consumo humano no potable y las inadecuadas medidas de saneamiento ambiental con las enfermedades diarreicas, (Tabla 1).

En Latinoamérica, de acuerdo con los datos publicados por

Global Burden Diseases (Diarrhoeal Diseases) (12), las EDA continúan siendo un problema de salud pública. La incidencia se ha mantenido relativamente constante en las tres últimas décadas, pero varios países han disminuido la mortalidad durante este mismo periodo gracias a los programas de control de las EDA que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido y que la Organización Panamericana de la Salud, como oficina regional, ha difundido en Latinoamérica. En la figura 2 se observa la comparación entre las tasas de incidencia y mortalidad por diarreas que se registraron en el continente americano entre 2005 y 2015. En la figura 2 se pueden ver adicionalmente, tres patrones de países: en el primero, ambas tasas de incidencia son similares (Argentina, Bolivia, Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Paraguay y República Dominicana); en el segundo, la tasa de incidencia es mayor a la de la mortalidad (Brasil, Colombia, Ecuador, México, Perú y Venezuela); en el tercero, la de mortalidad es mayor a la de incidencia (Antigua y Barbuda, Bahamas, Barbados, Belice, Dominica, Guatemala, Guyana, Haití, Honduras, Panamá, Santa Lucía, Surinam, Trinidad y Tobago, y Uruguay). Con claridad se visualizan tres panoramas epidemiológicos y de salud pública diferentes; probablemente, en los países donde la mortalidad es mayor que la morbilidad, estén jugando varios factores: 1) subregistro de casos leves, 2) falla en la prevención de las enfermedades diarreicas, 3) mala clasificación o terapéutica de casos de EDA moderadas o severas, y 4) débil infraestructura del sistema de salud. En general, estos son los países que menor reducción en la mortalidad han tenido. En el otro extremo de este contexto estarían los países donde la morbilidad es mayor a la mortalidad. En su mayoría, en estos países es donde se ha observado la mayor disminución en la mortalidad durante los últimos 10 años, situación que refleja las mejorías en el registro, detección oportuna y manejo de la enfermedad diarreica. Finalmente, tenemos los países en donde ambas tasas son similares, los cuales, por cierto, son los que tienen las tasas más pequeñas, situación que nos estaría hablando de un mejor control de las EDA (13).

En relación a la información epidemiológica nacional

Tabla 1. Muertes y DALYs por diarrea asociada con abastecimiento de agua inadecuado, saneamiento e higiene en países seleccionados de Las Américas, 2016.

Países	Número de muertes por diarrea asociadas con abastecimiento inadecuado de agua, saneamiento e higiene.			Número de DALYs por diarrea asociados con inadecuada agua, saneamiento e higiene.	
	Muertes todas las edades	Muertes < 5 años	% diarreas en < 5 años	DALYs diarrea en todas las edades	DALYs diarreas < 5 años
Venezuela	416 (107-695)	144	34,6	42.785	21.799
Uruguay	12,4 (0-46)	0	0,0	265	116
Estados Unidos de América	745 (0-2.783)	29	7,0	20.835	9.547
Colombia	315 (114-494)	79	25,1	32.185	16.020
Brasil	2.089 (661-3.318)	421	20,2	208.756	103.572
Bolivia	554 (360-719)	297	53,6	47.013	26.163

Fuente: Grupo seleccionado. [https://apps.who.int/gho/data/node.imr.WSH_30_HYG?lang=en\(11\)](https://apps.who.int/gho/data/node.imr.WSH_30_HYG?lang=en(11))

disponible y publicada, al momento de escribir este capítulo (Febrero 2021) representa un verdadero reto abordar este importante problema para los pediatras, gastroenterólogos, administradores de salud, epidemiólogos, por la carencia absoluta de datos oficiales sin embargo, algunos pueden ser consultados en fuentes indirectas externas, como son los reportes de los indicadores básicos de salud de las Américas editados por la OPS/OMS, con muchas limitaciones, dado que tan solo se denuncian la mortalidad proporcional por enfermedad diarreica aguda en los menores de cinco años, sin discriminarlos en sus dos grandes componentes: menores de un año y de 1 a 4 años (14).

A tal efecto se consultan los anuarios de mortalidad disponibles (15) a manera de hacer algunas inferencias (2011 al 2014) y conocer una parte de la realidad, se demuestra como esa mortalidad representa un peso considerable, al observar el comportamiento de la mortalidad proporcional por diarrea en los menores de cinco años (Tabla 2), nos encontramos con un 75% de las muertes por diarrea en los menores de un año para 2011, para caer paulatinamente hasta un 66% para 2014, con un promedio de 69% en los cuatro años

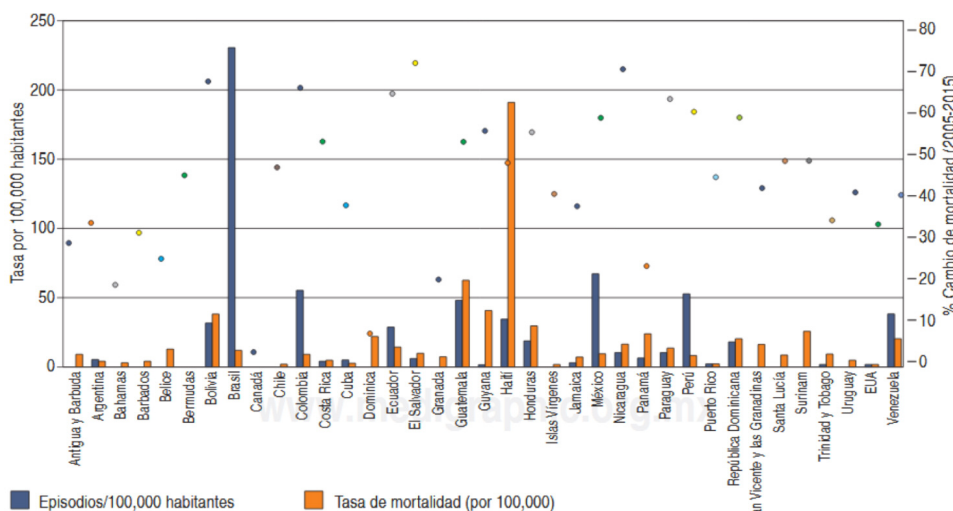
de registro, sin embargo ocupa una posición de causa de muerte importante en ellos que varía de 5ª hasta la 3ª hecho inconcebible, ya superado, que denota un franco retroceso en las metas sanitarias y en el grupo de 1 a 4 años la 4ª para resurgir a la 3ª en el año 2014 para ese grupo poblacional. Al analizar las coberturas vacunales por rotavirus (Tabla 3), conocido como el agente más importante, es muy triste ver la muy escasa o casi nula prevención específica, cuando caen de un 84% el 2016 a menos de un 18% en el 2017 y no presentan ningún otro reporte, pero todos conocemos la ausencia de ese inmunógeno desde hace algunos años en el PAI del Min Salud.

En la Tabla 2 sobre las muertes de Enfermedades infecciosas intestinales (A00-A09; CIE-10), el total es de toda la población hasta los 99 y más años, por lo tanto los porcentajes de los menores de 1 año son 309/1.050 para el año 2011, que representa 29,4% de la mortalidad, mientras que los de 1 a 4 años, 144/1.050 para 13,7% en los niños de 1 a 4 años de edad; así tenemos que en el año 2011, los niños menores de 5 años que representan el 12% de la población tienen una carga de Enfermedades Infecciosas intestinales

de 453/1050, que representa 43,1% del total de la población venezolana, similar situación se registra en el lapso de 2011 al 2014.

En la Figura 2 se considera solamente los menores de 5 años para la morbilidad registrada en los Boletines Epidemiológicos Semanales publicados hasta el año 2016. Donde se puede observar un pico importante de casos entre 2004 y 2007, descendiendo y manteniéndose estable hasta el 2015 donde se vislumbra un nuevo incremento (16).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS



Datos adaptados de: Global Burden of Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17 (9): 909-948.

Figura 1. Comparación de la tasa de incidencia y mortalidad por diarreas en el continente americano entre 2005 y 2015 y la reducción en mortalidad.

Tabla 2. Diarreas, Muertes en niños por grupo de edad. Venezuela. 2011-2014

	Total	Menos 1 a	Posición	%	1 a 4 a	Posición	%
2011	1050	309	3	75	144	2	25
2012	1010	258	5	66	135	4	34
2013	1017	255	5	68	121	4	32
2014	1390	305	3	66	159	2	34
Promedio				69%		Promedio	31%

Fuente: Anuarios de Mortalidad Ministerio de PP de Salud, Venezuela (15)

Tabla 3. Diarreas, Muertes en porcentaje del niño menor 5 años y cobertura vacunal por Rotavirus. Venezuela, 2015 – 2019.

Años	Mortalidad menor 5 años	Cobertura Rotavirus
2015	3,8	NR
2016	3,7 (2013)	84
2017	3,7 (2013)	47
2018	NR	18
2019	4,2	18 (2017)

Fuente: OPS/OMS, Indicadores Básicos (14)

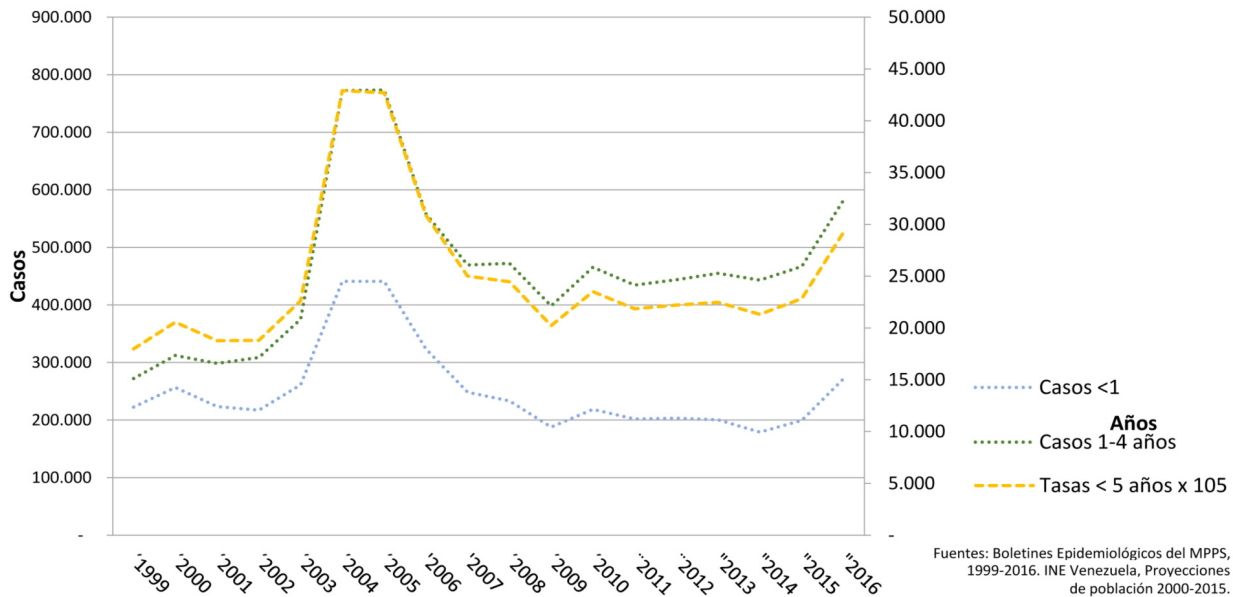


Figura 2. Morbilidad en casos y tasas por 100.000 de diarreas en menores de 5 años. Venezuela 1999-2016

Fuentes: Boletines Epidemiológicos del MPPS, 1999-2016. INE Venezuela, Proyecciones de población 2000-2015 (16)

La definición de diarrea más comúnmente reconocida, se basa en los parámetros de la OMS y define la diarrea por el paso de 3 o más deposiciones fluidas que las heces normales en el período anterior de 24 horas. Un episodio de diarrea se define como que dura un día o más y generalmente termina después de al menos dos días sin diarrea. Adicionalmente, se define como diarrea aguda al cuadro caracterizado por episodio de diarrea autolimitada de inicio agudo, que suele durar aproximadamente de 5 a 7 días (14 días como límite). En la mayoría de los casos, se debe a una infección intestinal y puede combinarse con fiebre y vómitos, cumpliendo con la definición de gastroenteritis aguda (2, 3).

a. Agente infeccioso

Existen más de 40 patógenos causantes de EDA, entre los que se incluyen bacterias, virus, parásitos e incluso hongos. Los avances en el diagnóstico molecular han llevado a la identificación de nuevos agentes causales y han mejorado nuestra comprensión del papel etiológico de los patógenos previamente reconocidos. Utilizando métodos convencionales y moleculares, se ha demostrado que los principales patógenos causantes de diarrea en niños son *Shigella* spp., rotavirus, adenovirus, *Escherichia coli* enterotoxigénica (toxina termoestable positiva), *Cryptosporidium* sp. y *Campylobacter* sp (13).

Otros estudios mostraron que los agentes más frecuentes en niños de 0 a 11 meses fueron norovirus GII, rotavirus, *Campylobacter*, astrovirus y *Cryptosporidium*, y en niños de 12 a 24 meses, *Campylobacter*, norovirus GII, rotavirus, astrovirus y *Shigella* spp (17,18).

b. Fuente de infección y modo de transmisión

La mayor parte de los agentes biológicos productores de diarrea aguda penetran al hospedero por vía digestiva. Estos

pueden ser transportadas por medio del agua y alimentos contaminados. No es raro; sin embargo, que una persona se infecte en aguas recreativas, por ejemplo, durante la natación, al tragar agua contaminada.

Tampoco es infrecuente la transmisión interhumana a través de manos sucias, como puede ocurrir en las guarderías infantiles donde los niños pequeños, aún no bien entrenados en el uso del servicio sanitario, quedan con restos de materias fecales en sus manos y pueden contaminar superficies o juguetes, que secundariamente podrán infectar a otro menor o un trabajador de estas instituciones infantiles.

Se ha documentado que los juguetes, pueden estar contaminados con agentes infecciosos. Igualmente, se ha descrito el contenido bacteriano de los juguetes de baño, lo que sugiere un riesgo potencial de infección. De modo similar, la manipulación incorrecta de los alimentos, especialmente cuando un enfermo o portador es el manipulador, puede estar implicada en la transmisión de las enfermedades diarreicas agudas, así como la presencia de vectores mecánicos que transporten de un sitio a otro los agentes causales.

Los alimentos, por su parte, además de microorganismos infecciosos, pueden contener toxinas, producidos por ciertas bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Clostridium perfringens*, en particular), responsables de las enfermedades diarreicas agudas, generalmente breves y de naturaleza benignas. El contacto cercano con animales puede ser causante de transmisión zoonótica de algunos enteropatógenos, tales como *Cryptosporidium*, por solo citar uno (9, 19-22).

c. Características epidemiológicas

c1. Persona: Si bien las enfermedades diarreicas agudas pueden afectar a personas de cualquier edad, ésta es

considerada un marcador de riesgo para este grupo de enfermedades.

En niños muy pequeños, como los neonatos, *Escherichia coli* es reconocida como un agente importante. *Shigella* y *Salmonella*, aunque pueden poner en riesgo la vida de niños pequeños, no son frecuentes en neonatos. Entre lactantes y niños de mayor edad no es raro encontrar infecciones por *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Shigella*, *Yersinia* y *Campylobacter*. (23-27) El norovirus es más frecuente encontrarlo entre escolares y en forma epidémica (23-25).

c2. Tiempo: Los agentes virales como rotavirus y norovirus tienden a ser encontrados durante el invierno; a diferencia de las infecciones bacterianas cuya prevalencia aumenta en verano y otoño. En climas tropicales estas diferencias se pueden hacer imperceptibles y las infecciones por rotavirus se observan el año completo y las bacterianas, así como las parasitarias aumentan su prevalencia en las estaciones más cálidas y de lluvia (26).

c3. Lugar: Las regiones más afectadas tradicionalmente son las del sur, específicamente los países de bajos y medianos ingresos ubicados en las zonas tropicales y subtropicales. Igualmente, la mayoría de los países con pobre o inadecuado saneamiento ambiental que se corresponden con bajos niveles de desarrollo industrial y de educación en la población (20, 26, 27).

DETERMINANTES SOCIALES Y AMBIENTALES

Los determinantes de las enfermedades, los eventos de salud y en general las afecciones humanas son aquellos factores que generan cambio en la salud de las personas o en su defecto marcan una importante diferencia en la salud de un individuo (27).

La diarrea constituye un claro ejemplo del valor que tiene el considerar todas esas variables, es un padecimiento endemoepidémico en el que intervienen en forma determinante las condiciones inadecuadas del saneamiento del ambiente, las concernientes a las carencias de la higiene personal como el lavado de las manos, antes de comer, al salir del baño, y las de la esfera de la educación en salud que incluyen la preparación y conservación de los alimentos. Estas situaciones son más frecuentes en los lugares de poco o escaso desarrollo y es particularmente importante en la población menor de cinco años y en especial en los de un año de vida, evidenciada en la elevada morbilidad y mortalidad que ocasionan, con la consiguiente y más frecuente complicación como es la deshidratación, que, al ser corregida precozmente puede evitar las serias complicaciones, consecuencias y la muerte. Su prevención debe enfocarse en el establecimiento de las mejores condiciones de saneamiento básico y la educación, garantizar el suministro adecuado de agua potable continua, correcta disposición de residuos líquidos y los sólidos, mejorar las condiciones de las viviendas (28).

Los determinantes ambientales y sociales son ajenos al individuo por lo que abarcan una muy amplia gama de eventos y condiciones naturales, sociales y económicos. Por citar un ejemplo, la presencia de agentes infecciosos, reservorios en los que se multiplica el organismo, los vectores y vehículos que transportan a los agentes, las condiciones de las viviendas deficientes y hacinadas y la inestabilidad política son factores ambientales y sociales que causan muchas enfermedades transmisibles en todo el mundo.

Corresponde a los epidemiólogos estudiar la distribución y frecuencia de las enfermedades diarreicas y entender cómo se comportan en una población, donde el objetivo es buscar, recopilar, analizar, datos precisos sobre esos determinantes de enfermedades en las comunidades. Gran parte de la investigación epidemiológica involucra la evaluación y el estudio de los determinantes a nivel social (29).

Un claro ejemplo de ello es la epidemiología social, más conocida como el estudio de la exposición, la resistencia, la susceptibilidad a determinadas enfermedades en varios niveles que incluye no solo al individuo sino también incorpora su vivienda, la residencia o conglomerado y la región. Se estudian como esos conglomerados o residencias, condición social, económica como la pobreza influyen en la salud de una persona o de un grupo particular.

Los aportes de la epidemiología se evidencian y cuando esas contribuciones se ubican en un contexto general a considerar en las acciones de salud pública para su prevención y control, que siempre resultan en comunidades más sanas.

Entre los principales objetivos, metas de la salud pública se encuentran la prevención de enfermedades y la promoción de la salud, que son sus verdaderos campos de acción, pero que lo obliga a transformarse en multidisciplinario que tiene como foco o diana las comunidades más que a la de los individuos en particular. La epidemiología es por tanto una de las más importantes ciencias en que se fundamenta o apoya la salud pública para alcanzar esos logros, que por ellos se define como “el estudio de la frecuencia, distribución de las afecciones o eventos de salud en las poblaciones humanas y la aplicación de ese estudio para controlarlos” (30).

La situación de salud de los individuos y de las poblaciones está estrechamente relacionada con la forma de vivir. Es una síntesis de la historia de la comunidad que se expresa en la calidad y estilo o modo de vida; de la historia o influencia cultural del grupo social al cual pertenece. Son el resultado de la reproducción social en cuatro dimensiones: la reproducción biológica, las relaciones ecológicas, las formas de conciencia y de conducta, y las relaciones socio económicas (31,32).

Los determinantes sociales constituyen el conjunto de factores sociales, políticos, económicos, ambientales y culturales que ejercen influencia en el estado de salud de los individuos, la familia y las comunidades (33).

Esto implica que debemos superar el enfoque tradicional en cuanto a la identificación de riesgos, la forma de reducir los daños particulares de un evento, al cual se busca restringir,

minimizar, eliminar a un nivel real y así lograr la mejor eficacia de las intervenciones de salud.

Los determinantes sociales de la salud requieren un análisis histórico de las implicaciones sociales y producción, abarca todas sus dimensiones biológicas, económicas, culturales y políticas. Incluye la visión geo histórica, que permite evaluar la relación de las comunidades con el medio ambiente, la ocupación como un determinante social fundamental de la salud (34).

Existe un acuerdo general en relación a las evidencias que demuestran que la distribución de la morbimortalidad obedece a patrones de índole socioeconómica identificados como “condiciones sociales, clase social, nivel o estrato socioeconómico”. Desafortunadamente estas variables, no han recibido la atención que merecen en los programas y políticas de salud, y mucho menos en la formación de los profesionales de la salud, aún cuando son probablemente las que representan el factor más importante en la etiología de estas enfermedades.

La mayor parte de la carga mundial de morbilidad y las causas principales de las inequidades en salud que se encuentran en todos los países, surgen de las condiciones en las que se nace, vive, trabaja y envejece la gente. Estas condiciones se conocen como “determinantes sociales de la salud”, que es una manera sencilla de incluir los determinantes sociales, económicos, políticos, culturales y medioambientales de la salud. Los determinantes sociales de la salud aportan significativamente a muchos problemas de salud y en su abordaje pueden ser parte de la solución de importantes problemas de salud, entre ellas las diarreas que causan considerable morbilidad infantil (35).

La diarrea infantil sigue siendo un problema global asociado a altas tasas de morbilidad y mortalidad que afecta tanto a países desarrollados como en desarrollo. Se estima que 25% de la población sufre de un episodio de diarrea aguda por año, y contribuye significativamente a la carga de enfermedades infecciosas y tiene un impacto social más amplio. Se sabe que la prevalencia de diarrea en la población difiere entre los diferentes grupos etarios, pero los niños menores de 5 años se encuentran entre los grupos sociales más afectados, y tienen un riesgo doble a 8 veces mayor que en los adultos de adquirir diarrea aguda (8,9,20,36,37).

Adicionalmente a los aspectos colectivos esenciales, se hace especial hincapié en la actitud social que nos conduce, no solo al diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades, sino a relacionar adecuadamente los factores propios del medio que pueden estar actuando como desencadenantes, predisponentes, de riesgo, inductores, facilitadores, y los relacionados con las realidades económicas y sociales propias de cada familia, sus relaciones sociales, culturales, así como el control posterior de su tratamiento y su actitud en la sociedad. Por otra parte, la influencia de los factores educativos y sociales sobre la protección de la salud es cada vez más evidente, conjugándose en muchas ocasiones ambos factores, siendo la ignorancia y la pobreza tan letales una como la otra. No solo importa la cuantía del salario, sino el nivel de educa-

ción del individuo y de las familias que juegan un importante e indiscutible papel en la búsqueda de las explicaciones del fenómeno salud-enfermedad (38).

LA INVESTIGACIÓN DE BROTES EN DIARREA

La Investigación de Brotes

Las investigaciones de brotes en diarreas, ayudan a identificar la fuente de brotes en curso y prevenir los casos adicionales y fomentan la cooperación entre las comunidades clínicas y de salud pública (39-42).

La razón más imperiosa para investigar un brote de cualquier enfermedad que ha sido detectado es que la(s) fuente(s) de exposición a la infección pueden continuar presentes; por lo que, al identificar y eliminar la fuente de infección, podemos prevenir casos adicionales y los resultados de la investigación pueden conducir a recomendaciones o estrategias para la prevención de futuros brotes similares.

Un brote epidémico se define como la aparición de casos de algún trastorno de salud en número mayor al esperado, en un área geográfica determinada y en un período específico. No hay criterios universales que puedan aplicarse para determinar qué número de casos en exceso es suficiente para justificar una investigación. En la decisión de investigar un brote epidémico influyen factores tales como la gravedad de sus consecuencias para la salud y las circunstancias particulares en que se ha producido.

Pasos para realizar una investigación epidemiológica de campo (40, 41, 42).

1. Confirmar la ocurrencia de un brote

Permite demostrar que el número observado de casos es verdaderamente mayor que el número «usual» es decir, que un brote ha ocurrido, al comparar la incidencia observada y la esperada, y definir el alcance del brote desde el punto de vista geográfico y temporal (39, 40, 41, 42).

2. Organizar el trabajo de campo

Tener planes de trabajo organizados para situaciones de campo que permitan atender las emergencias de salud pública, Los equipos locales deben estar deben estar previamente organizados y listos para responder una situación de alerta epidemiológica con anticipación a los hechos y se les debe prestar todo el apoyo profesional y técnico cuando rebasen su capacidad de respuesta (43).

3. Establecer una definición operacional de caso

Precisar una definición operacional de caso para los fines de la investigación del brote, que tome en cuenta condiciones de inclusión, exclusión y restricción de acuerdo a los criterios clínicos, de laboratorio y epidemiológicos, que tome en cuenta evidencias clínicas, de precisión etiológica y de las características relevantes de la distribución de los casos notificados en función del tiempo, espacio y persona, que conlleve a construir o precisar la historia natural de la enfermedad (44).

4. Realizar la búsqueda activa de casos

Luego de confirmado la existencia de brote, organizado

el equipo de trabajo y definido operacionalmente el caso se debe buscar en forma activa bajo una vigilancia intensificada, no contentándose con los que acudieron a recibir atención médica sino todos aquellas que cumplan con los criterios de inclusión (45).

5. Caracterizar epidemiológicamente el brote en tiempo, lugar y persona

La descripción epidemiológica del brote permite caracterizar la duración, la naturaleza, el período de incubación, el período probable de exposición con su rango o amplitud, la distribución espacial con sus tasas de ataque y la distribución por aquellas variables personales, clínicas y de exposición de los individuos y representa una excelente fuente de hipótesis que permite tomar medidas temporales lógicas y diseñar estudios epidemiológicos analíticos (43).

6. Generar hipótesis y adoptar medidas de control inmediato

Las hipótesis que se generan de la descripción epidemiológica se basan sobre tres aspectos: la fuente probable sobre el agente causal del brote, el modo de transmisión probable del brote y la exposición asociada a mayor riesgo de enfermar. En estos casos, pueden generarse hipótesis con relación a la fuente/vía de exposición de varias formas a través de un examen detallado de los resultados de las características epidemiológicas descriptivas (39).

7. Evaluar las hipótesis aplicando métodos analíticos

Para evaluar las hipótesis generadas en la descripción epidemiológica, la epidemiología cuenta con la herramienta de los estudios observacionales analíticos de cohorte y de casos y control, necesitamos comparar grupos de población a fin de detectar las causas que incrementan el riesgo de enfermar o de presentar determinado desenlace en salud y proponer las medidas de control e intervenciones de salud pública que modifiquen positivamente esta situación observada (39,40,45).

8. Poner en marcha medidas de control específicos

Con los resultados del estudio analítico y caracterización epidemiológica se dispone de evidencia para la aplicación de medidas de control inmediatas, actuando sobre el eslabón de la cadena epidemiológica más débil; con un conjunto de acciones, programas u operaciones continuas dirigidas a reducir la incidencia y/o prevalencia de un daño a la salud a niveles tales que dejen de constituir un problema de salud pública (43).

9. Evaluar las medidas de control

La vigilancia epidemiológica representa una herramienta sumamente valiosa para el monitoreo de la aplicación de las medidas de control sobre la situación de salud tanto el escenario epidémico como no epidémico: de igual manera con el uso de técnicas analíticas comparando la situación (39,43).

10. Preparar el informe técnico de investigación de campo

Se debe elaborar un informe técnico consistente, comprensible y convincente que documente el proceso y su contexto, que represente un documento científico de comunicación de conocimiento a organismos e instituciones con responsabilidad y competencia en salud pública y de docencia (40).

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Consiste en realizar la vigilancia de los casos y muertes de enfermedad diarreica aguda (EDA) en menores de cinco años, mediante los procesos definidos para la notificación, recolección y análisis de los datos, que permita generar información oportuna, válida y confiable, con el fin de caracterizarlas, identificar sus factores determinantes y orientar la toma de decisiones que apunten a la reducción de la morbilidad y la mortalidad por EDA (46).

Los sistemas de vigilancia epidemiológica tienen por objeto la recogida sistemática de información sobre problemas específicos de salud en poblaciones, su procesamiento y análisis, y su oportuna utilización por quienes deben tomar decisiones de intervención para la prevención y control de los riesgos o daños correspondientes de la salud pública (47).

En estas tienen claramente definidos tanto las fuentes de información como los niveles de organización, el flujo y la periodicidad con que deben ser recogidos y analizados los datos, apoyados con los recursos tecnológicos para la tabulación y análisis de los datos.

En lo concerniente a la simplicidad del sistema, los datos deben recopilados en una boleta de notificación colectiva única y relativamente simple de llenar. En estas engloban las variables epidemiológicas básicas (lugar, tiempo y persona), pudiendo incorporarle más variables epidemiológicas de acuerdo a las necesidades locales y regionales. Se deben tener definidas las características propias demográficas, socioeconómicas y ambientales de la población bajo vigilancia epidemiológica.

La consolidación y remisión de los datos al nivel regional se realiza semanalmente, o inmediata si la presencia de un número de casos que supera lo esperado se presenta, realizando el análisis de los datos que les permite caracterizar el comportamiento temporal de la enfermedad, así como evaluar los efectos derivados de la implementación de medidas de control o prevención.

Objetivos de la vigilancia de las diarreas

1. Conocer el comportamiento epidemiológico de la enfermedad diarreica.
2. Disponer de datos para evaluar la carga de morbilidad y mortalidad de la enfermedad.
3. Generar hipótesis para estudios epidemiológicos analíticos e investigación de brotes.
4. Recomendar y aplicar las medidas de control necesarias.
5. Evaluar el impacto de las medidas de control.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

La prevención y la reducción de la morbilidad y la mortalidad se encuentran entre los objetivos prioritarios establecidos en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) 4, 5 y 6 y en la Declaración del Milenio de las Naciones Unidas,

adoptada en septiembre de 2000 por las Naciones Unidas y respaldada por 189 países con el objetivo principal de mejorar la vida de las personas (48).

Se pudiera decir, y no sin razón, que la higiene es la primera palabra en la prevención de las enfermedades diarreicas agudas de causa infecciosa. Sin embargo, la prevención y el control de la diarrea son un desafío debido a las barreras infraestructurales, políticas y socio-económicas generalizadas que subyacen en su génesis, incluido el acceso al agua potable y al saneamiento, la nutrición y el acceso a la atención médica (49).

Las intervenciones apropiadas para la prevención y el tratamiento de la diarrea dependen también del nivel educacional, los conocimientos, actitudes y comportamientos frente a un cuadro diarreico. La prioridad que se le dé a la higiene (50).

El o los sitios donde se recurre en busca de ayuda; el manejo de la diarrea por parte de los cuidadores o los tratamientos que se hacen en el hogar previo a la llegada a los servicios de salud, las creencias de salud. Igualmente, del conocimiento y conciencia sobre el uso de solución de rehidratación oral (SRO), y otras prácticas en el hogar (51).

Por lo tanto, el conocimiento sobre las prácticas efectivas para controlar la diarrea en el hogar es un determinante crucial para disminuir su prevalencia. La mayoría de las muertes por diarrea se deben a pérdidas excesivas de líquidos y electrolitos que conducen a la deshidratación (52).

La mayoría de estas muertes son altamente evitables con remedios simples como la SRO y otros líquidos disponibles en el hogar, la alimentación continua durante los episodios de diarrea y la lactancia materna. La importancia de estas prácticas es ampliamente reconocida en la reducción de la mortalidad y la morbilidad infantil (53).

Otra de las intervenciones que pueden dar un vuelco a la actual situación es el desarrollo y aplicación de vacunas. Por ejemplo, el desarrollo de vacunas contra el rotavirus es una prioridad, dada esta carga de enfermedad. Existen vacunas autorizadas contra esta infección con buenos perfiles de eficacia y seguridad y otras en desarrollo y ensayo (54).

Los programas y las campañas de sensibilización sobre la lactancia materna se deben ampliar y profundizar en su promoción. Esto reviste especial importancia frente a la modernización del mundo actual en la medida en que las mujeres reciben educación formal y se emplean fuera del hogar con el consiguiente reemplazo gradual por la alimentación con biberón (55).

Desde hace años, se ha demostrado que suplementar con zinc es beneficioso para niños con diarrea aguda que viven en países en desarrollo, sin embargo, su eficacia en aquellos que viven en países desarrollados está mal definida. Además, se ha demostrado que cepas seleccionadas de probióticos reducen la duración y la gravedad de la diarrea en niños con diarrea aguda y el efecto es mayor si los probióticos se administran dentro de las 60 horas posteriores al inicio de los síntomas (56-58).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La prevención de la enfermedad diarreica en el niño debe ser una prioridad en los planes de salud de un país. Su alta frecuencia en lugares de escasos servicios abastecimiento de agua potable, saneamiento ambiental y de higiene de los alimentos, exige los esfuerzos no solo del sector salud, es un problema que demanda soluciones intersectoriales; esto resulta más complicado actualmente por las situaciones que vivimos en el país. Por lo que se hace imperioso un reclamo enérgico a las autoridades responsables de los sectores involucrados, para por una parte mejorar la situación de abastecimiento de agua potable y saneamiento ambiental, así como la reincorporación de la vacuna contra el rotavirus en los menores de un año, suprimida inexplicablemente desde hace cuatro años.

Por otra parte, es necesario un plan de recuperación integral de la sociedad venezolana que tenga en cuenta los determinantes en salud, los determinantes sociales y ambientales (33), así como los objetivos de desarrollo sostenible, diseñados por la ONU, para erradicar la pobreza, proteger el planeta y asegurar la prosperidad para todos (48).

REFERENCIAS

1. UNICEF, WHO, World Bank Group and United Nations. UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Levels & Trends in Child Mortality. Report 2020. [Consultado en 05 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.unicef.org/reports/levels-and-trends-child-mortality-report-2020>
2. Flórez I, Contreras J, Sierra J, Granados C, Lozano J, Lugo L, et al. Guía de Práctica Clínica de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años. Diagnóstico y tratamiento. *Rev Col Ped.* 2015; 48:29-46
3. Del Toro-Rubio M, Díaz-Pérez A, Bohórquez-Moreno C. Conocimientos y prácticas sobre enfermedad diarreica aguda en madres adolescentes. *Cartagena, Colombia. Rev Cienc Cuid.* 2020; 17 (3):85-95. doi.org/10.22463/17949831.2230
4. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas. 2017 [Portal Web] [Citado 1 Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-diseases>
5. Zhang W, Sack D. Progress and hurdles in the development of vaccines against enterotoxigenic *Escherichia coli* in humans. *Expe Rev Vaccines.* 2012;11(6):677-694. doi: 10.1586/erv.12.37
6. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375 (9730): 1969–1987
7. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Black RE. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries. *BMC Public Health.* 2012; 12: 276.
8. Global Burden of Diseases 2015. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [published correction appears in *Lancet.* 2017;389(10064):e1]. *Lancet.* 2016;388 (10053):1459-

1544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1
9. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2197–2223.
 10. Fischer Walker CL, Perin J, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. *BMC Public Health* 2012; 12: 220
 11. WHO. Global Health Observatory data. Indicator Groups. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene in low- and middle-income countries. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/indicator-groups/indicator-group-details/GHO/burden-of-disease-from-inadequate-water-sanitation-and-hygiene-in-low--and-middle-income-countries>
 12. Global Burden of Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17 (9): 909-948.
 13. Herrera-Benavente I, Comas-García A, Mascareñas-de los Santos A, Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE, *Rev Latinoam Infect Pediatr* .2018; 31 (1): 8-16. [Consultado en 15 septiembre 2020]. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/infec-tologia/lip-2018/lip181c.pdf>
 14. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores básicos 2019: Tendencias de la salud en las Américas. Washington D.C.: OPS; 2019. [Consultado en 08 octubre 2020]. Disponible en: http://iris.paho.org_9789275321287_spa.pdf (paho.org)
 15. Ministerio de Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2011-2014. Descargas. Carpeta Anuarios de Mortalidad. [Consultado en 10 septiembre 2020]. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve/>
 16. Ministerio de Poder Popular para la Salud. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 52. Años 1999-2016. República de Venezuela. [Consultado en 10 septiembre 2020]. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve/>
 17. Liu J, Platts-Mills JA, Juma J, Kabir F, Nkeze J, Okoi C, et al. Use of quantitative molecular diagnostic methods to identify causes of diarrhoea in children: a reanalysis of the GEMS case-control study. *Lancet*. 2016; 388 (10051): 1291-1301. doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31529-X.
 18. Platts-Mills JA, Babji S, Bodhidatta L, Gratz J, Haque R, Havt A, et al. Pathogen-specific burdens of community diarrhoea in developing countries: a multisite birth cohort study (MAL-ED). *Lancet Glob Health*. 2015; 3 (9): e564-575. doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00151-5
 19. Pumipuntu N, Piratae S. Cryptosporidiosis: A zoonotic disease concern. *Vet World*. 2018; 11(5): 681-686. [Consultado en 20 septiembre 2020]. Disponible en: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.11/May-2018/16.html>
 20. Walker CLF, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta Z, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet* 2013; 381:1405–1416. doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60222-6
 21. Forero AJ, Muñoz M, Camargo M, Soto-De León SC, Ríos-Chaparro DI, Birchenall C, et al. High frequency of toxigenic *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* coinfection among diarrheic patients at health care facility-onset (HCFO) and community-onset (CO) centers in Bogotá, Colombia. *Gut Pathog*.2019; 11: 27. doi.org/10.1186/s13099-019-0308-7
 22. Banaszekiewicz A, Kądzielska J, Gawrońska A, Pituch H, Obuch-Woszczatyński P, Albrecht P, et al. Enterotoxigenic *Clostridium perfringens* infection and pediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014; 8 (4): 276-81. doi: 10.1016/j.crohns.2013.08.018
 23. Oberhelman RA, Laborde D, Mera R, Starszak E, Saunders P, Mirza A, et al. Colonization with enteroadherent, enterotoxigenic and enterohemorrhagic *Escherichia coli* among day-care center attendees in New Orleans, Louisiana. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17 (12): 1159-1162. doi: 10.1097/00006454-199812000-00012
 24. Zhou Y, Zhu X, Hou H, Lu Y, Yu J, Mao L, et al. Characteristics of diarrheagenic *Escherichia coli* among children under 5 years of age with acute diarrhea: a hospital based study. *BMC Infect Dis*. 2018; 18 (1): 63. doi.org/10.1186/s12879-017-2936-1
 25. Hebbelstrup Jensen B, Stensvold CR, Struve C, Olsen KE, Scheutz F, Boisen N, et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* in Daycare-A 1-Year Dynamic Cohort Study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016; 6: 75. doi.org/10.3389/fcimb.2016.00075
 26. Kotloff KL, Platts-Mills JA, Nasrin D, Roose A, Blackwelder WC, Levine MM. Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: Incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques. *Vaccine*.2017; 35 (49):6783-6789. doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.07.036
 27. Porta M. A Dictionary of Epidemiology. 6th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2014.
 28. Xochihua L, Reyes U, Gonzalez N. Enfermedad Diarreica en niño, abordaje integral, Primera Edición. 2020 Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica. (Documento no publicado).
 29. Kreiger N. Epidemiology and social sciences: towards a critical reengagement in the 21st century. *Epidemiol Rev*. 2000; 22:155-163. doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a018014
 30. Mac Mahon B. *Trichopulous D. Epidemiology: Principles and Methods*. 2nd ed. Boston, MA: Little, Brown and Co; 1996.14; 55 p.
 31. Navarro V. Concepto actual de la salud pública. En: Navarro Martínez V, Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Marse P, Navarro V (editores). *Salud Pública*. México; Mc Graw Hill-Interamericana; 1998: p. 49-51
 32. Castellanos PL. Los modelos explicativos del proceso salud-enfermedad: los determinantes sociales. En: Navarro Martínez, V Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Marse P, Navarro V (editores). *Salud Pública*. México, Mac Graw Hill-Interamericana; 1998: p. 84-88.
 33. Organización Mundial de la Salud. Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud, Consejo Ejecutivo EB124/9, 124ª reunión. 4 de diciembre de 2008, Informe de la Secretaría. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB124/B124_9-p.pdf.
 34. Breilh J. La epidemiología crítica: una nueva forma de mirar la salud en el espacio urbano. *Salud Colectiva*.2010; 6 (1): 83-101. [Consultado en 20 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/scol/2010.v6n1/83-101>
 35. Mariños AC, Uchuya GJ, Medina OJ, Vidal AM, Valdez HW. Determinantes sociales de la enfermedad diarreica aguda, como identificar el riesgo y la protección para la intervención sanitaria multivalente en los niños menores de tres años en el Perú. *Rev Peru Epidemiol*. 2014;18:1-8. [Consultado en 10 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2031/203132677004.pdf>
 36. de Lusignan S, Konstantara E, Joy M, Sherlock J, Hoang U, Coyle R, et al. Incidence of household transmission of acute gastroenteritis (AGE) in a primary care sentinel network (1992-2017): cross-sectional and retrospective cohort study protocol.

- BMJ Open. 2018;8(8):e022524. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022524. PMID: 30139907; PMCID: PMC6112382.
37. Girma M, Gobena T, Medhin G, Gasana J, Roba KT. Determinants of childhood diarrhea in West Gojjam, Northwest Ethiopia: a case control study. *Pan Afr Med J.* 2018; 30:234. doi:10.11604/pamj.2018.30.234.14109
 38. Echezuría L. Epidemiología social. En: Echezuría-Marval L, Fernández-Silano M, Rísquez-Parra A, Rodríguez-Morales A, editores. *Temas de Epidemiología y Salud Pública*. Primera Edición. Caracas: Ediciones de la Biblioteca, EBUC, Universidad Central de Venezuela; 2013. p. 513-526.
 39. Reingold A. Investigaciones de brotes - Una perspectiva. *Boletín Epidemiológico/OPS*, Vol. 21, No. 2. 2000
 40. D'Suze C, Fernández-Silano M, Márquez B. La Investigación de Brotes. En: Echezuría-Marval L, Fernández-Silano M, Rísquez-Parra A, Rodríguez-Morales A, editores. *Temas de Epidemiología y Salud Pública*. Primera Edición. Caracas: Ediciones de la Biblioteca, EBUC, Universidad Central de Venezuela; 2013. p. 513-526.
 41. Dwyer D, Strickler H, Goodmar R, Armenian H. Investigaciones de brotes epidémicos. *Bol Ofic Sanit Panam.* 1996;121 (4): 19
 42. García J. Fundamentos para el estudio de un brote epidémico, *Rev Mex Pediatr.* 2002; 69 (5): 208-211
 43. Organización Panamericana de la Salud. Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades. Investigación epidemiológica de campo: Aplicación al Estudio de Brotes. Unidad 5. Segunda Edición. Washington. D.C. OPS. 2002
 44. The North Carolina Institute for Public Health Focus on Field Epidemiology. Embarcándose en una Investigación de Epidemia. Volumen 1, Número 3. [Consultado en 18 septiembre 2020]. Disponible en: http://nccphp.sph.unc.edu/focus/vol1/issue3/1-3Embarcando_espanol.pdf
 45. The North Carolina Institute for Public Health Focus on Field Epidemiology. Un Repaso a las Investigaciones de Epidemias. Volumen 1, Número 1. [Consultado en 18 septiembre 2020]. Disponible en: http://nccphp.sph.unc.edu/focus/vol1/issue1/1-1Overview_espanol.pdf
 46. León R, Echezuria-Marval L, Vigilancia Epidemiológica. En: Echezuria-Marval L, Fernández-Silano M, Rísquez-Parra A, Rodríguez-Morales A, editores. *Temas de Epidemiología y Salud Pública*. Primera Edición. Caracas: Ediciones de la Biblioteca, EBUC, Universidad Central de Venezuela. Caracas 2013, p. 217-243.
 47. Organización Panamericana para la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana. Oficina Regional de la Organización Mundial para la Salud. Módulos de principios de Epidemiología para el control de enfermedades. Unidad 4. Vigilancia en Salud Pública. Washington DC, 2001
 48. United Nations. United Nations Millennium Development Goals. [Consultado en 10 septiembre 2020]. Disponible en: <http://www.un.org/millenniumgoals/>
 50. Classes T, Boisson S, Routray P, Cumming O, Jenkins M, Ensink JH, et al. The effect of improved rural sanitation on diarrhoea and helminth infection: design of a cluster-randomized trial in Orissa, India. *Emerg Themes Epidemiol.* 2012; 9 (1): 7. doi.org/10.1186/1742-7622-9-7
 51. Curtis V, Kanki B, Cousens S, Sanou A, Diallo I, Mertens T. Dirt and diarrhoea: formative research in hygiene promotion programmes. *Health Policy Plan.* 1997; 12:122-131. doi: 10.1093/heapol/12.2.122
 52. Rasania SK, Singh D, Pathi S, Matta S, Singh S. Knowledge and attitude of mothers about oral rehydration solution in few urban slums of Delhi. *Health Popul Perspect.* 2005; 28 (2): 100-107. [Consultado en 21 septiembre 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Sk_Rasania_Dco_Dipmu/s2/publication/286948620_Knowledge_and_attitude_of_mothers_about_oral_rehydration_solution_in_few_urban_slums_of_Delhi/links/5806fe3108aeb85ac85f5cc4/Knowledge-and-attitude-of-mothers-about-oral-rehydration-solution-in-few-urban-slums-of-Delhi.pdf
 53. Zodpey SP, Deshpande SG, Ughade SN, Hinge AV, Shrikhande SN. Risk factors for development of dehydration in children aged under five who have acute watery diarrhoea: a case-control study. *Public Health.* 1998; 112 (4): 233-236. doi: 10.1016/s0033-3506(98)00238-8
 54. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000e13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet.* 2015; 385 (9966): 430-440. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61698-6
 55. Riddle MS, Chen WH, Kirkwood CD, MacLennan CA. Update on vaccines for enteric pathogens. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24(10): 1039-1045. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.013
 56. Simpson-Hebert M, Hebert-Simpson M. Breastfeeding in the Philippines: trends and health issues. *Philipp Sociol Rev.* 1989; 37 (3/4): 50-70. [Consultado en 18 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/41853652>
 57. Allen SJ, Martínez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub3
 58. Rosenfeldt V, Michaelsen KF, Jakobsen M, Larsen CN, Møller PL, Tvede M, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains on acute diarrhea in a cohort of non-hospitalized children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21: 417-419. doi: 10.1097/00006454-200205000-00013
 59. Eom TH, Oh EY, Kim YH, Lee HS, Yang PS, Kim DU, et al. The therapeutic effect of *Lactobacillus reuteri* in acute diarrhea in infants and toddlers. *Korean J Pediatr.* 2005; 48: 986-989. [Consultado en 10 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.e-cep.org/upload/pdf/2005480912-20070414120714.PDF>

ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN PEDIATRÍA: DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN, ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

José Javier Díaz Mora (1), María Teresa Artis Gutiérrez (2), Egidia María Gómez (3), Nina Colina (4)

RESUMEN

Introducción: según OMS y UNICEF, hay alrededor de dos mil millones de casos de diarrea a nivel mundial cada año, 1,9 millones de menores de 5 años fallecen por esa causa en los países en desarrollo. Cada niño menor de 5 años presenta en promedio, tres episodios anuales que los privan de nutrientes necesarios para su crecimiento. **Definición:** Según OMS diarrea es la deposición de tres o más veces al día de heces sueltas o líquidas; Academia Americana de Pediatría: es una enfermedad diarreica de inicio rápido, con o sin síntomas y signos adicionales, (náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal). **Clasificación de la diarrea:** De acuerdo a OMS: aguda, con sangre y persistente. Según la duración FISPUGHAN: aguda aquella que dura 7 días o menos; prolongada con duración entre 8-13 días; diarrea crónica o persistente que dura 14 días o más. Según la etiología pueden ser infecciosas y no infecciosas. **Fisiopatología** incorpora la mezcla de varios mecanismos como inhibición de la absorción por el enterocito (osmótica), hipersecreción digestiva por activación de la adenil-ciclasa y exudación debida a reacción inflamatoria (secretora). **El examen clínico** debe ser completo, descartando otros focos infecciosos; es esencial evaluar estado de conciencia, grado de deshidratación, en COVID-19 la diarrea es acuosa, puede ser el síntoma inicial. **Diagnóstico:** no se recomienda la solicitud rutinaria de exámenes complementarios. Solo solicitar para evaluar trastornos hidroelectrolíticos, metabólicos y búsqueda etiológica.

Palabras clave: Diarrea aguda, diarrea osmótica, diarrea secretora, disentería, niños, adolescentes

ACUTE DIARRHEAL DISEASE IN CHILDREN. GENERAL ASPECTS: DEFINITION, CLASSIFICATION, PHYSIOPATHOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS

SUMMARY

Introduction: According to the WHO and UNICEF, there are about two billion cases of diarrhea worldwide each year, 1.9 million children under five die from it in the developing countries. Each child under 5 years has an average of three episodes per year that deprive them of nutrients needed for growth. **Definition:** The WHO defines diarrhea as three or more times a day of loose or liquid stools, American Academy of Pediatrics defines it as a diarrheal disease of rapid onset, with or without additional symptoms and signs, (nausea, vomiting, fever or abdominal pain). **Classification of diarrhoea:** According to WHO, diarrhea episodes can be classified as: Acute diarrhea, Bloody diarrhea, Persistent diarrhea. According to the duration FISPUGHAN classifies it in: Acute Diarrhea lasting 7 days or less. Prolonged diarrhea that lasts 8 to 13 days. Chronic or persistent diarrhea that lasts 14 days or more. Depending on the etiology, they can be infectious or non-infectious. **The physiopathology** of diarrhea mixes several mechanisms such as inhibition of absorption by enterocyte (osmotic), digestive hypersecretion by activation of adenyl-cyclase and exudation due to inflammatory reaction (secretory). **The clinical examination** must be complete, discarding other infectious focuses; it is essential to evaluate state of consciousness, degree of dehydration, in COVID-19 diarrhea is watery, it can be the initial symptom. **Diagnosis:** Routine request for complementary examinations is not recommended. Only request to evaluate hydroelectrolytic and metabolic disorders and etiological search.

Keywords: Acute diarrhea, osmotic diarrhea, secretory diarrhea, dysentery, children, adolescents

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), hay alrededor de dos mil millones de casos de enfermedad diarreica a nivel mundial cada año y 1,9 millones de niños menores de 5 años fallecen a causa de diarrea anualmente (1).

Cada niño menor de 5 años de edad presenta un promedio de tres episodios anuales de diarrea aguda a nivel mundial, siendo la segunda causa de muerte (después de la neumonía), y tanto la incidencia como el riesgo de mortalidad por patología diarreica son mayores en los niños menores de 1 año. En los países de recursos limitados, entre otras consecuencias directas de la diarrea infantil se incluyen desnutrición, disminución del crecimiento y trastornos del desarrollo cognitivo. Cada episodio de diarrea priva al niño de nutrientes necesari-

- (1) Gastroenterólogo Pediatra. Clínica del Niño. Mérida-Venezuela. ORCID: 0000-0002-5949-2308; gastrojavi@gmail.com
- (2) Gastroenterólogo Pediatra. Mg Sci en Educación Superior. Profesor agregado. Universidad de Oriente. Venezuela. Especialista 2. Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona-Venezuela. Ex presidente Sección de Gastroenterología Pediátrica. Sociedad Venezolana de Gastroenterología. ORCID: 0000-0001-6398-4500; maiteartis@gmail.com
- (3) Pediatra Puericultor. Centro Médico Orinokia. Clínica Chilemex. Puerto Ordaz, Venezuela. ORCID: 0000-0001-6725-2569; egidia-go@hotmail.com
- (4) Gastroenterólogo Pediatra. Directora del postgrado de Gastroenterología y Nutrición pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo. Caracas. ORCID: 0000-0002-4052-5376; dra.colina@hotmail.com

Autor Corresponsal:
Dr. José Javier Díaz Mora
Teléfono: +58414-7441819 / Correo electrónico: gastrojavi@gmail.com

rios para su crecimiento. En consecuencia, la diarrea es una importante causa de malnutrición y los niños malnutridos son más propensos a enfermar por enfermedades diarreicas (1,2).

Un 80 a 90 % de estos casos están relacionados con las condiciones ambientales, en particular con el agua contaminada y saneamiento inadecuado, por lo que son más comunes en países en vías de desarrollo (3). Las enfermedades diarreicas abarcan una multitud de causas infecciosas, que van desde virus y bacterias hasta protozoos y ocasionalmente helmintos (4).

DEFINICIÓN DE DIARREA AGUDA

La OMS define como diarrea, la deposición tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas. La deposición frecuente de heces formes (de consistencia sólida) no se considera como diarrea, ni tampoco la deposición de heces de consistencia suelta y “pastosa” por niños alimentados con leche humana (2,5). Otras directrices patrocinadas por la OMS utilizan definiciones centradas en una variación de lo normal para el individuo sin especificación cuantitativa, o el paso de heces sueltas o líquidas con más frecuencia de lo que es normal para el niño (6-8).

UNICEF define la diarrea aguda como tres o más heces sueltas o acuosas en las últimas 24 horas o más heces sueltas o acuosas de lo que son normales para individuos (9). El Grupo de Trabajo de la Federación de Sociedades Internacionales de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (FIS-PGHAN) para diarrea aguda en el año 2018, identificó definiciones y recomendaciones comunes para el manejo en niños en todo el mundo, acordando la siguiente definición: la enfermedad diarreica aguda se define como una disminución en la consistencia de las heces que conducen a heces sueltas o líquidas y/o un aumento en la frecuencia de las evacuaciones a tres o más en 24 horas, con o sin fiebre o vómitos (10).

La Academia Americana de Pediatría (AAP) define la gastroenteritis aguda como una enfermedad diarreica de inicio rápido, con o sin síntomas y signos adicionales, como náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal. Cuando la literatura se centra en niños en países de ingresos bajos y medianos, los términos preferidos son diarrea aguda o enfermedad diarreica, mientras que cuando se centra en los niños en países de ingresos altos, el término más común es gastroenteritis aguda (11).

Hasta que se realicen más estudios de validación, los entornos de investigación podrían considerar el uso sistemático de una definición que incluya ambos criterios: un umbral de frecuencia mínimo (≥ 3 heces sueltas/acuosas en un período de 24 horas) y la percepción por parte de un cuidador de que tal evento constituye una alteración de lo normal para el individuo (12).

CLASIFICACIÓN DE LA DIARREA

La diarrea puede clasificarse de distintas maneras:

- **Según la OMS**, se pueden clasificar en tres categorías (1, 2,11).
 - Diarrea aguda: presencia de tres o más deposiciones acuosas, disminuidas de consistencia, en las 24 horas previas, dura varias horas o días.
 - Diarrea aguda con sangre, también llamada diarrea disintérica o disenteria con presencia de sangre visible en las materias fecales.
 - Diarrea persistente: episodio de diarrea de inicio agudo con una duración mayor de 14 días.
- **Según la duración** (FISPGHAN) (10,13):
 - Diarrea aguda que dura 7 días o menos.
 - Diarrea prolongada que dura de 8 a 13 días.
 - Diarrea crónica o persistente que dura 14 días o más.
- **Según etiología** (14,15):
 - Infecciosa (Figura 1).
 - No infecciosa
- **Según inflamación:**
 - Inflamatoria
 - No inflamatoria
- **Según el mecanismo:**
 - Osmótica
 - Secretora
 - Inflamatoria
 - Trastornos de motilidad
- **Según las características de las heces** (11, 16):
 - Líquida/Acuosa
 - Disintérica

ETIOLOGÍA

Desde un punto de vista etiológico las causas de diarrea aguda pueden ser agrupadas en infecciosas (virales, bacterianas, parasitarias) y no infecciosas (intoxicaciones alimentarias, fármacos, keriorrhea, escombotoxismo, marea roja) (17).

Infecciosas

La causa más frecuente de diarrea aguda son las infecciones gastrointestinales, virales y bacterianas y rara vez parasitarias. Las infecciones se propagan por transmisión fecal-oral, es decir, alimentos y aguas contaminadas o contacto directo o indirecto con una persona infectada. Particularmente, el contagio es alto en el caso de: *Rotavirus*, *Norovirus* y *Shigella*. Las causas virales de la diarrea aguda, además de la forma clásica, pueden propagarse a través de transmisiones aerogénicas. La prevalencia de patógenos intestinales específicos está relacionada con la edad y la etapa de desarrollo y entorno del niño; sobre todo en lactantes que tienen ya contacto frecuentes con el piso en el gateo, y en donde por su edad (fase oral), llevan en forma muy frecuente sus dedos a la boca, lo que puede llevar a la introducción de alimentos que pueden estar contaminados con enteropatógenos, originándoles diarrea. En la infección viral, el Norovirus es la causa más frecuente en niños vacunados contra el *Rotavirus*, y a su vez este último produce la causa más grave de diarrea. (Tabla 1) (3, 16, 18).

Tabla 1. Patógenos causantes de diarrea aguda

Virus	Bacterias	Parásitos
Rotavirus	Shigella	Giardia intestinalis
Norovirus	Salmonella	Cryptosporidium
Astrovirus	Campylobacter	Entamoeba histolytica
Adenovirus	E. coli productor de toxina shiga (enterohemorrágico)	Balantidium coli
Enterovirus	E. coli enterotoxigénico	Schistosoma sp
Citomegalovirus	E. coli enteroinvasivo	Trichinella spirallis
SARS-CoV-2	E. coli enteropatogénico	Cystoisospora
	E. coli enteroagregativo	Cyclospora
	E. coli adherente	Microsporidia
	E. coli adherente invasivo	Strongyloides estercoralis
	Otros: Vibrio, Yersinia, Aeromonas, Plesiomonas, Clostridium, Estafilococo, Bacillus cereus, Listeria	Blastocystis spp Urbanorum spp

Fuente: Modificado de: De la Flor, 2019 (16)

Enfermedad diarreica aguda líquida o acuosa: En este tipo de patrón hay un predominio evidente de líquido en las evacuaciones, así como un aumento en el número de las mismas (13,15). Su etiología principalmente es por virus y bacterias toxigénicas (Figura 1).

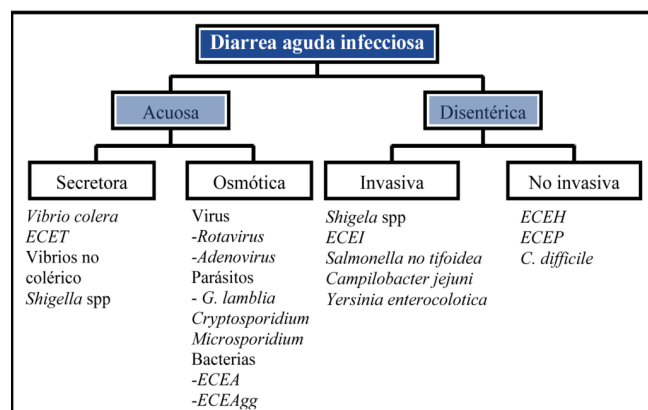


Figura 1. Clasificación de la diarrea aguda infecciosa (15)

ECET: *E. coli* enterotoxigénica; ECEI: *E. coli* enteroinvasiva;
ECEH: *E. coli* entero-hemorrágica; ECEP: *E. coli* enteropatogénica;
ECEA: *E. coli* enteroadhesiva; ECEAgg: *E. coli* enteroagregativa.

Diarrea osmótica: ocurre como consecuencia de un número excesivo de partículas osmóticamente activas en la luz intestinal, el líquido se mueve pasivamente por el gradiente osmótico, que atrae agua y electrolitos hacia la luz, ocasionan una carga osmótica intraluminal, esto da como resultado que la carga de solutos exceda la capacidad de absorción del intestino y por lo tanto, se produzca diarrea; cesa con el ayuno. Este tipo de diarrea está en relación a la presencia de disacáridos o sustancias no absorbibles en el lumen (lactulosa, sorbitol, lactosa en intolerantes, sales de magnesio), como consecuencia de la afectación de las vellosidades intestinales (*Giardia lamblia*, virus); las heces tienen un pH bajo y suelen tener sustancias reductoras (17, 19-22).

Diarrea secretora: se produce por una mayor secreción de agua y electrolitos a la luz intestinal en relación con la cantidad de agua y electrolitos absorbidos. Las deposiciones son líquidas, abundantes y alcalinas. La diarrea persiste a pesar del ayuno. Las enterotoxinas bacterianas producen diarrea secretora porque disminuyen la absorción o aumentan la secreción (*V. cholerae*), lo que lleva a un aumento del adenosín monofosfato cíclico (AMPc), el guanosín monofosfato cíclico (GMPc) y el calcio iónico. Estos mediadores producen una inhibición de la absorción neutra de NaCl en las células de las vellosidades y un aumento de la secreción de cloro por apertura de los canales de este ion en las células de las criptas. Las toxinas bacterianas se pueden clasificar en citotónicas (*Vibrio*, *E. coli* enterotoxigénico), cuyo mecanismo de acción se basa en el aumento de la secreción intestinal de agua y electrolitos o citotóxica (*Shigella*, *E. coli* enterohemorrágica), que induce secreción por daño directo sobre el enterocito (17,21).

También, se produce diarrea secretora en la diarrea clorada congénita, enfermedad por inclusión de las microvellosidades, desconjugación de las sales biliares, algunos tumores como el VIPoma y el ganglioneuroblastoma (19,20).

Enfermedad diarreica aguda con sangre, diarrea inflamatoria y disentería: el término disentería a menudo aparece como sinónimo de diarrea aguda con sangre. Otros caracterizan la disentería como la presencia de heces con sangre y/o moco, asociados con fiebre y dolor abdominal (23). De acuerdo a la etiopatogenia, este grupo puede subdividirse, a su vez, en (13):

Síndrome disentérico, diarreas invasivas: se producen por penetración y destrucción de las células del epitelio intestinal, con inflamación y ulceración de la mucosa preferentemente a nivel del colon (14). Se caracteriza por evacuaciones numerosas, de escaso volumen, compuestas fundamentalmente de moco y sangre, con poca materia fecal, casi siempre acompañadas de cólico, pujo, tenesmo y fiebre; por lo general hay un estado de toxiinfección. La etiología principal es *Shigella*. Se

ha demostrado que un tratamiento antibiótico temprano y efectivo disminuye la severidad de la enfermedad, acorta su curso clínico, reduce el periodo de excreción del agente etiológico, limita las complicaciones agudas y reduce los impactos a largo plazo (13).

Diarrea con sangre o diarrea sanguinolenta no invasiva: cursa con un patrón clínico de evacuaciones compuestas de materia fecal líquida, en la que se observan estrías sanguinolentas y moco; el estado general del paciente se encuentra menos afectado que en aquellos que presentan disentería. No se recomienda iniciar con antibiótico. Se deberá vigilar por 48 horas, por lo regular se autolimita. Si la sangre persiste por más de 48 horas, se deberá seguir el tratamiento de los pacientes con síndrome disentérico (13).

Diarrea inflamatoria: la inflamación o isquemia es causada por bacterias enteroinvasivas (*Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Campylobacter* sp., *Yersinia* sp., *E. coli* enteroinvasiva, *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*) o parasitaria (*Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli*, *Schistosoma* sp., *Trichinella spiralis*, *Microsporidium* sp., *Blastocystis* sp., *Urbanorum* sp), en inmunocomprometidos hay que agregar Adenovirus y Citomegalovirus; algunos de estos agentes son productores de síndrome disentérico. Se presenta en enfermedades inflamatorias intestinales tales como: Crohn, colitis ulcerosa o colitis isquémica (17, 21, 24, 25).

No Infecciosas

Entre las causas no infecciosas están los cambios de osmolaridad o alteraciones de la microbiota intestinal ocasionadas por dieta y/o medicaciones como la asociada a antibióticos, éstos la pueden ocasionar por un mecanismo irritativo de la mucosa gastrointestinal, ya que al tener una pobre absorción se mantienen en la luz intestinal, además ocurre alteración de la microbiota intestinal fisiológica con sobrecrecimiento de microorganismos patógenos. Ocurre con la eritromicina que actúa a nivel del colon y en menor grado, con otros macrólidos, el ácido clavulánico asociado a amoxicilina actúa en tracto digestivo proximal y distal, ceftriaxona produce diarrea en uno de cada dos niños que la reciben, debido a la alteración que induce de la microbiota intestinal. Esta alteración lleva a una reducción en el metabolismo de los hidratos de carbono y ácidos biliares por parte de la microbiota, con la consecuente diarrea osmótica o secretora. Adicionalmente, se han descrito alergias, toxinas y efectos directos sobre la motilidad intestinal de algunos medicamentos y antibióticos (26).

La intolerancia a la lactosa es una entidad sumamente rara que tiene cierto componente hereditario; ocurre frecuentemente en adultos asociada en ocasiones a colonización crónica por *Giardia lamblia* (18).

Entre otras causas se encuentran el consumo de preparaciones orales de hierros, laxantes, citostáticos, supresores de la secreción gástrica; condiciones relacionadas con el estrés e infecciones extraintestinales graves en el periodo de la infancia, como sepsis, infección del tracto urinario, otitis media,

neumonía. Es necesario señalar que un uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, particularmente en aquellos con enfermedades intestinales inflamatorias crónicas y neoplasias, puede causar enterocolitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* (3,18).

Las intoxicaciones alimentarias se caracterizan por un trastorno diarreico secretor causado por la ingestión de alimentos contaminados por enterotoxinas de *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* y *Bacillus cereus*, no hay colonización bacteriana en las microvellosidades intestinales (18).

La *keriorrhea*, eliminación involuntaria de una deposición grasosa de color anaranjado post ingesta del pescado mero se debe a malabsorción de la grasa (ésteres cerosos) que posee esta variedad de pez (17).

La *escombroidosis* o *escombrotismo* se produce por la ingestión de peces de la familia Scombridae y Scomberesocidae (atún, bonito y caballa) y no escombroides (salmón, sardina, trucha, arenque) que no han estado sometidos a cadena de frío y llegan al consumidor con cierto grado de descomposición, da a la carne un sabor "metálico o picante", su aspecto, color, y textura son normales. Esto va a dar lugar a la presencia en la carne de estos peces de una sustancia histaminosímil de rápida absorción post ingesta que se manifiesta por vasodilatación periférica, apremio respiratorio, aumento de la velocidad del tránsito intestinal, de minutos de "incubación" que a veces se confunde con alergia alimentaria, cuando se presenta, afecta a todos los comensales (17,27).

Se reconocen diferentes tipos de algas nocivas, con densidad celular en la columna de agua mayor de 10^6 cel L⁻¹ ocasionando manchas visibles en la superficie del mar llamadas "mareas rojas", en otros casos la biomasa de algunas especies de microalgas no alcanzan densidades tan altas como para formar manchas, a concentraciones entre 10^2 - 10^4 cel L⁻¹ pueden aportar toxicidad a los moluscos bivalvos que se alimentan de ellas; a través de la cadena alimenticia (moluscos, crustáceos o peces) es transferido a organismos como aves y mamíferos marinos, y en ocasiones al hombre con impacto en la salud de las poblaciones humanas. Entre las microalgas fitoplanctónicas tóxicas, las más importantes por su número y diversidad son los dinoflagelados. La ciguatera, es la consecuencia de comer pescados de arrecifes de coral contaminado (mero, barracuda, morena, lubina, pargo). Estos pescados se contaminan cuando ingieren pequeños organismos marinos (dinoflagelados) que producen ciguatoxina, ocasionando, entre otros síntomas, diarrea aguda (17,28).

La nutrición enteral hiperosmolar se asocia con la aparición de diarrea, siendo una de las complicaciones gastrointestinales no hemorrágicas más frecuentes en niños en cuidados intensivos (29). La reducción de la osmolaridad de la solución enteral, disminución del ritmo de administración o suspensión temporal de la misma suelen ser medidas terapéuticas efectivas (3, 14, 18).

Diarrea por alteración de la función motora intestinal: un aumento de la motilidad lleva consigo una aceleración del

tránsito intestinal, lo que reduce el tiempo de contacto del contenido del lumen intestinal con la mucosa llevando a una disminución de la absorción del agua; en consecuencia, hay mayor concentración de solutos dentro de esta, lo que produce diarrea, como ocurre en el síndrome de intestino irritable, hipertiroidismo, gastroquisis (17,22). Cuando la motilidad está disminuida (pseudoobstrucción intestinal, malnutrición), se produce un sobrecrecimiento bacteriano que provoca una desconjugación de las sales biliares, lo que da lugar a una diarrea secretora (19,20).

FISIOPATOLOGÍA

La diarrea es una eliminación demasiado rápida de heces que contiene principalmente agua. En el transcurso del día en promedio, el intestino humano maneja grandes cantidades de agua, electrolitos y nutrientes. La mayor parte del líquido que ingresa a la parte superior del intestino delgado proviene de las secreciones gastrointestinales endógenas y mucho menos de la ingestión oral (Figura 2) (17,22).

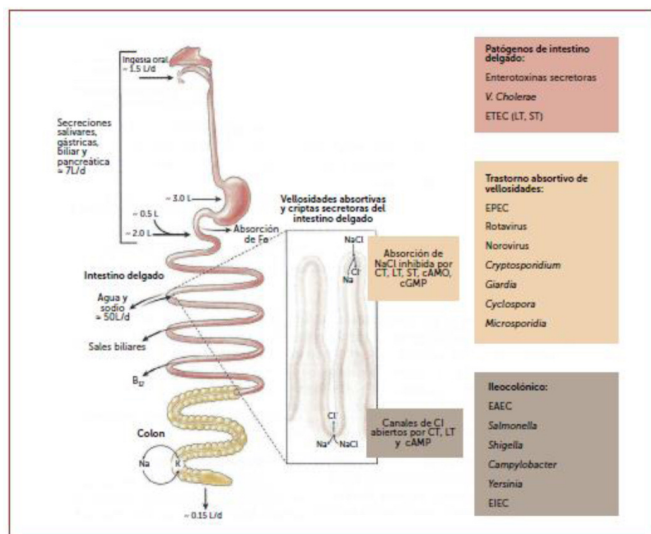


Figura 2. Fisiología intestinal normal y alteraciones por patógenos y sus toxinas (17)

La mucosa intestinal es un epitelio complejo en el que la absorción y secreción ocurren simultáneamente; la mayoría de absorción de agua y electrolitos se produce en el intestino delgado. Los conceptos actuales de transporte de agua y electrolitos sugieren que la mucosa del intestino actúa como una membrana semipermeable con poros en las uniones intracelulares. El movimiento del agua es pasivo, la mayoría pasa de forma paracelular en respuesta a gradientes osmóticos creados por la absorción transcelular de solutos, particularmente sodio. Este fluido del intestino delgado está mezclado con un flujo bidireccional de agua y electrolitos en el intestino delgado proximal que probablemente exceda 50 litros de fluido isotónico cada día, para ayudar a la absorción de la ingesta dietética diaria. Este transporte bidireccional de electrolitos es

conducido por una bomba de sodio dependiente de ATP localizada en la membrana basolateral tanto de las criptas como de las vellosidades. Dado que los canales de cloro están ubicados en la superficie luminal de las células de las criptas, esta bomba de sodio regula la secreción de cloro (junto al sodio y agua) desde las criptas y se produce una absorción neutra de NaCl en el vértice de las vellosidades. Así, una discreta alteración en este gran flujo bidireccional puede sobrepasar la capacidad absorptiva del colon, que raramente excede a 2 litros en 24 horas (17).

La fisiopatología de la diarrea de causa infecciosa mezcla varios mecanismos, que pueden asociarse: la inhibición de la absorción por el enterocito, la hipersecreción digestiva por activación tóxica de la adenil-ciclase y la exudación debida a la reacción inflamatoria. La absorción de agua a través de la mucosa intestinal depende del gradiente osmótico. La vía principal de la absorción de sodio y glucosa utiliza el cotransportador sodio/glucosa (SGLT1) situado en la membrana apical de los enterocitos del intestino delgado. El paso intracelular de sodio y glucosa por las vellosidades del intestino delgado permite también el de agua. La absorción es posible incluso en caso de diarrea aguda. Este principio es la base científica de la rehidratación oral con el SRO (sales de rehidratación oral), que debe respetar una relación glucosa/sodio de 1/1 (20).

Al igual que la toxina del cólera, la toxina termolábil de *E. coli* abren los canales de cloro llevando a la diarrea secretoria acuosa. La toxina termoestable de *E. coli* activa la guanilciclase incrementando la guanosina cíclica monofosfato intracelular, inhibiendo la absorción de NaCl y llevando a diarrea secretora. El daño selectivo del vértice de las vellosidades que ocurre en infecciones virales, por protozoos y otros procesos que dañan las vellosidades lleva a un desbalance de las criptas secretoras produciendo diarrea acuosa (17,22). La infección viral afecta únicamente al intestino delgado provocando la invasión y destrucción del epitelio maduro, mientras que las bacterias y los parásitos, según el tipo, ejercen su efecto patógeno en ambos segmentos intestinales (20).

En relación al SARS-CoV2 es el agente causal de la pandemia COVID-19 (por sus siglas en idioma inglés Coronavirus Disease 2019) puede presentar predominantemente síntomas respiratorios y constitucionales, sin embargo, también se han descritos manifestaciones gastrointestinales, entre ellos la diarrea (30). El sistema digestivo es el segundo órgano más afectado después del respiratorio debido al tropismo del coronavirus por el tracto gastrointestinal, dado por la alta expresión del receptor ECA2 en las glándulas salivales, epiteliales del esófago, estómago, enterocitos, colon y ductos biliares, un hecho resaltante es la mayor expresión de receptores ECA2 en el íleon y colon que en el pulmón, esto sugiere un proceso de replicación activa del virus en el tracto gastrointestinal que pudiera explicar la diarrea en estos pacientes. Cuando hay alteración del equilibrio de la microbiota intestinal (disbiosis) se asocia con mayor susceptibilidad y severidad de la enfermedad COVID-19 (31).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la historia clínica de la diarrea aguda es esencial indagar sobre duración de la enfermedad; características de las evacuaciones: consistencia, presencia de otros elementos (moco, sangre, alimentos no digeridos); frecuencia de evacuaciones durante las 24 horas previas; presencia duración y frecuencia de vómitos, fiebre, irritabilidad, decaimiento, sed, capacidad o no de recibir alimentos y líquidos; normalidad o no de la diuresis; antecedentes de viaje a áreas endémicas, la historia clínica pasada (inmunosupresión o comorbilidades), inmunizaciones, ingestión de medicamentos (por ejemplo, antibióticos o laxantes), antecedentes familiares con manifestaciones similares y documentación del peso antes de la enfermedad (3,11,32).

Durante la anamnesis de niños con diarrea con sangre, se debe investigar historia de cirugías abdominales, exposición a la radiación y uso reciente de antibióticos. Es importante investigar a fondo la historia sexual de los adolescentes, ya que el sexo anal receptivo y el contacto oral-anal pueden aumentar el riesgo de transmisión de patógenos fecales (23).

Las infecciones por *Rotavirus* suelen producir sintomatología intensa, como: náuseas, dolor abdominal, cefalea, mial-

gias, vómitos, fiebre que preceden a la diarrea, y más casos de deshidratación que otros virus. Los *Norovirus* causan un cuadro clínico en el que predominan los vómitos y el dolor abdominal sobre la diarrea. Los *Astrovirus* causan diarrea líquida con fiebre y vómitos en niños pequeños, frecuentemente asociada a intolerancia a la lactosa. Es de corta duración y no suele asociarse a deshidratación. El *Adenovirus* causa diarrea líquida con vómitos y poca fiebre en niños pequeños, puede ser de larga duración (2 semanas) y raramente evoluciona a deshidratación (16).

Se ha discutido el papel de los enterovirus no polio como causantes de diarrea aguda, la sintomatología gastrointestinal acompaña en un 1/3 de casos las infecciones por *ECHO* y *Coxsackie*. El cuadro es leve, de 2-4 días de duración, con diarrea semilíquida, raramente con sangre (16).

La fiebre elevada, aparición de sangre y/o moco en las heces, dolor abdominal intenso y tenesmo son signos que sugieren la etiología bacteriana aunque en muchas ocasiones, se produce un solapamiento clínico que dificulta la orientación etiológica entre virus y bacterias. (Tabla 2) (1,16).

La diarrea parasitaria puede ser producida por protozoos. La *Giardia intestinalis* ocasiona diarrea acuosa, generalmente persistente o crónica. El *Cryptosporidium* puede ser grave en

Tabla 2. Características clínicas de la infección debida a determinados patógenos específicos que producen diarrea

Patógenos	Manifestaciones Clínicas					
	Dolor abdominal	Fiebre	Evidencia de inflamación en heces	Vómitos Náuseas	Heces hem positivas	Heces sanguinolentas
<i>Shigella</i>	++	++	++	++	+/-	+
<i>Salmonella</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Campylobacter</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Yersinia</i>	++	++	+	+	+	+
<i>Norovirus</i>	++	+/-	-	++	-	-
<i>Vibrio</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Cyclospora</i>	+/-	+/-	-	+	-	-
<i>Cryptosporidium</i>	+/-	+/-	+	+	-	-
<i>Giardia</i>	+/-	-	-	+	-	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+/-	+/-	++	+/-
<i>Clostridium difficile</i>	+	+	++	-	+	+
<i>Escherichia coli</i> Productores de shiga toxina O157H7	++	0	0	+	++	++
<i>SARS-CoV2</i>	+/-	++	0	+/-	0	0

pacientes inmunodeprimidos. La *E. histolytica* puede cursar con diarrea con sangre (disentería amebiana), fiebre y dolor abdominal; es más frecuente en países subdesarrollados (Tabla 2) (1, 11, 16).

Examen Físico

El examen clínico debe ser completo para descartar otros focos infecciosos; es esencial evaluar el estado general del niño, estado de conciencia, grado de deshidratación así como la presencia de manifestaciones que puedan impartir un carácter especial al cuadro: distensión abdominal marcada, disminución de ruidos intestinales, edema, fiebre alta. Es importante pesar al niño, puesto que así podrá objetivarse si sufrió o no una pérdida de peso durante la diarrea. Este cálculo es factible sólo si se conoce el peso previo registrado unos pocos días antes. En todo caso, el peso al ingreso servirá para ser usado como registro de línea base y valorar sus cambios durante el curso de la enfermedad (3).

Acompañando a la diarrea, pueden aparecer: fiebre, vómitos, dolor abdominal, inapetencia, síntomas respiratorios e infrecuentemente, signos de afectación del sistema nervioso central (15). Los datos de mayor relevancia son: el estado de hidratación, que depende del tiempo de evolución, de la magnitud de las pérdidas y de la calidad y cantidad de líquidos administrados (32).

El estándar de oro para determinar el grado de deshidratación es la pérdida de peso del niño. Dado que en la mayoría de los casos, se desconoce el peso preciso antes de la enfermedad, es necesario confiar en los signos de deshidratación. Cuando se analizan individualmente, los tres mejores signos para evaluar deshidratación son:

El tiempo de llenado capilar alterado: el relleno capilar se debe medir en un dedo, con el brazo colocado a la altura del corazón, en un ambiente templado y con el niño tranquilo. En un niño sano, el tiempo hasta que el dedo recupera su color normal debe ser de menos de 1,5-2 segundos

Turgencia cutánea alterada: se debe medir en la piel lateral de la pared abdominal, a la altura del ombligo. Lo normal es que el pliegue cutáneo vuelva a su forma inmediatamente después de soltarlo, un aumento en el tiempo de recuperación del pliegue indica deshidratación. Si existe aumento de la grasa subcutánea o en el caso de deshidratación hipernatrémica, puede aparecer un falso negativo y, en los niños malnutridos existe un aumento del tiempo de recuperación del pliegue cutáneo.

Patrón respiratorio anormal.

Un solo signo no es suficiente para detectar la deshidratación adecuadamente, se deben utilizar escalas de deshidratación que combinen dos o más signos (11,16).

Otros signos clínicos que pueden ser valorados son: frío en las extremidades, ausencia de lágrimas con el llanto o pulso débil. Las mucosas secas, ojos hundidos o fontanela anterior deprimida, son menos fiables a la hora de hacer el diagnóstico de deshidratación, especialmente en niños desnutridos (15).

Al realizar la valoración semiológica del abdomen en la gran mayoría de los casos es blando, pudiendo estar distendido, con ruidos hidroaéreos aumentados.

Signos de alarma: signos de shock, alteración del sensorio, estado toxi-infeccioso, acidosis metabólica severa, abdomen distendido y doloroso a la palpación, vómitos biliosos (32).

SÍNTOMAS DIGESTIVOS EN COVID-19

A medida que ha progresado la pandemia se ha observado un incremento significativo en la frecuencia de presentación con síntomas digestivos, asociados o no a otros síntomas. Están presentes tanto en la infección aguda de cualquier gravedad como en reacciones tardías del sistema inmune, lo más frecuente náuseas y vómitos, falta de apetito y la diarrea (31,33).

En la mayoría de los casos es una diarrea acuosa y se considera como un síntoma importante, pudiendo ser el síntoma inicial en el 50 % de los casos. Ocurre con más frecuencia entre 1 a 8 días después del comienzo de la enfermedad y es descrita como de bajo volumen, sin severidad clínica, con una duración promedio de 4 días. Con respecto a la frecuencia, se presentan hasta 9 episodios al día con un promedio de $3,3 \pm 1,6$ veces al día y cuando se han realizado exámenes de heces los resultados son consistentes con un cuadro viral (31, 33-35).

DIAGNÓSTICO

La mayoría de los casos de diarrea aguda son de etiología viral, y son autolimitados. No se recomienda la solicitud rutinaria de examen directo de materia fecal, coprológico, o coprocultivo en los niños con diarrea aguda (11). El diagnóstico de diarrea aguda se basa en la anamnesis, el examen clínico completo, el análisis de laboratorio están reservados en situaciones clínicas específicas (18).

Las alteraciones hidroelectrolíticas tienen prioridad sobre la identificación del agente causal. La presencia de sangre visible en pacientes febriles, generalmente indica infección debido a patógenos invasivos, como *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* o *Entamoeba histolytica*. Los cultivos de heces suelen ser innecesarios para pacientes inmunocompetentes que presentan diarrea acuosa, pero que pueden ser necesarios para identificar *Vibrio cholerae* cuando existe una sospecha clínica y/o epidemiológica de cólera, particularmente durante los primeros días de los brotes/epidemias para determinar la susceptibilidad a los antimicrobianos, así como para identificar el patógeno causante si se presenta disentería. Se pueden encontrar elementos epidemiológicos para la diarrea evaluando el periodo de incubación, el historial de viajes recientes en relación con la prevalencia regional de diferentes patógenos, alimentos o circunstancias alimentarias inusuales y riesgos profesionales (36).

La anamnesis acerca de las características macroscópicas

de las heces contribuye a la orientación diagnóstica del agente causal de la diarrea. Se describen como provenientes del intestino delgado, heces frecuentes, acuosas, de gran volumen, presencia de sangre posiblemente positivo (no es sangre evidente). A veces positivo para sustancias reductoras, glóbulos blancos. Por el contrario, las provenientes del intestino grueso: heces mucoides y/o sanguinolento, en volúmenes pequeños, muy frecuentes, casi siempre con presencia de sangre, sustancias reductoras negativas; heces malolientes, desagradables, asociados con flatulencia y que flotan sugiere una mala absorción de grasa, que puede observarse en la infección por *Giardia intestinalis* (37).

En pacientes con diarrea e inmunodeficiencias primarias o secundarias moderadas o graves, se debe realizar cultivos bacterianos, pruebas virales y parasitarias. Los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) requieren pruebas de microorganismos adicionales, incluidos *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Cystoisospora*, microsporidias, complejo *Mycobacterium avium* y *Citomegalovirus* (38). Pacientes sin complicaciones no requieren una rutina de investigación de laboratorio (10).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

La mayoría de los pacientes no requieren ningún examen complementario. Cuando se justifiquen estarán orientados a evaluar: a) Trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos; b) Búsqueda etiológica. Es necesario solicitar estado ácido base (EAB), electrolitos séricos y urea plasmática en pacientes con clínica de acidosis severa, hiper o hiponatremia, en desnutridos graves y en niños con fracasos reiterados en la hidratación. En pacientes con clínica de deshidratación iso o hipotónica, con o sin shock, de corta evolución, sin enfermedades de base o criterios de riesgo, no es necesario monitoreo de laboratorio. Estos deben solicitarse cuando luego de una hora de hidratación endovenosa rápida, no se obtiene mejoría clínica ni diuresis, replanteando el tratamiento (39).

Leucocitos fecales: orienta a patógenos que actúan invadiendo la mucosa intestinal (39). La OMS recomienda el uso de leucocitos fecales como herramienta para determinar la presencia de infección por *Shigella* como patógeno bacteriano en niños con diarrea sanguinolenta; estipula el número de leucocitos fecales por encima de 10/LPB como marcador de infección gastrointestinal por patógenos bacterianos en áreas sin instalaciones para cultivo fecal (40).

La calprotectina fecal (CF), proteína del citoplasma de los leucocitos, se eleva en procesos que cursan con inflamación en todo el tubo digestivo. Diferentes patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal, infección bacteriana, viral o parasitaria, enteropatías de diferentes causas (alergia alimentaria, enfermedad celíaca, fibrosis quísticas) estimulan la migración de neutrófilos a la luz del tubo digestivo, con el consiguiente aumento de calprotectina en heces (39,41).

Sangre oculta en heces: es una prueba rápida y económica,

cuando son positivas en conjunción con la presencia de leucocitos fecales, el diagnóstico de diarrea inflamatoria es probable (39). Su interpretación debe ser individualizada y hay que tener en mente entidades que nos pueden dar falsos positivos, como niños con sonda nasogástrica, eritema perianal, colitis alérgica, poliposis, intususcepción (42).

Coprocultivo: Las investigaciones microbiológicas deben considerarse en las siguientes circunstancias:

Más de 10 deposiciones en las últimas 24 horas; dolor abdominal importante; Diarrea intensa con sangre y fiebre alta; Niños con enfermedades crónicas subyacentes (oncológicas, enfermedad inflamatoria intestinal e inmunodeficiencias); Condiciones clínicas extremadamente graves (sepsis); Síntomas prolongados (mayor de 7 días); Durante los brotes (guarderías, escuelas, hospitales); Historial de viajes a zonas de riesgo de diarrea bacteriana (10, 43).

Los problemas que presenta el cultivo son que su resultado no se obtiene hasta pasados 2-3 días y que la existencia de portadores asintomáticos de determinadas bacterias complica la interpretación de sus resultados (43). Un solo cultivo es suficiente para identificar la mayoría de patógenos que producen cuadros enteroinvasores; en casos de diarrea por *Clostridioides difficile*, se requiere el cultivo de al menos tres muestras de materia fecal (39).

Coproparasitológico: En los casos en los que se sospecha de enfermedad diarreica aguda secundaria a parásitos (39).

La determinación de virus en heces (antígenos de *Rotavirus*, *Adenovirus* y *Astrovirus*) se puede realizar de manera rápida y es una forma de comprobar el origen viral de la diarrea (43).

La prueba de azúcares reductores se efectúa con el fin de diagnosticar trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, como trastornos enzimáticos o de digestión y absorción, la presencia de estos azúcares reductores por lo general produce una disminución del pH de las heces debido a la producción de ácidos por el metabolismo fermentador de las bacterias intestinales a partir de los carbohidratos (44).

La toxina de *Clostridium difficile* se puede determinar en pacientes con patologías graves de base, postquirúrgicos y pacientes multitratados con antibióticos (43). Este es un bacilo grampositivo anaerobio, que, aunque se considera un agente endógeno, también puede presentar un carácter exógeno debido a su capacidad para producir esporas. Puede estar presente en tracto digestivo de forma asintomática, la clínica depende de la producción de exotoxinas A o B; la existencia de una IgG específica frente a toxina A por debajo de 3000 unidades ELISA, aumenta 50 veces el riesgo de padecer la enfermedad. Su espectro clínico va desde la colitis pseudomembranosa a diarreas leves, e incluso se ha demostrado la existencia de portadores asintomáticos. El principal factor de riesgo de la diarrea asociada a *C. difficile* es el uso de antibióticos, también existen otras causas, como tratamientos quimioterápicos, antiulcerosos, que se asocian a incremento de su patogenicidad (3).

Endoscopia e imágenes: la sigmoidoscopia flexible y colonoscopia total tienen un valor limitado en el estudio de la diarrea aguda. Podría ser de valor en el estudio de la diarrea asociada a *C. difficile* con estudio fecal negativo para toxina. Otra indicación sería el síndrome disentérico con estudio fecal negativo para agente etiológico. La endoscopia digestiva alta tiene indicación en casos que se sospeche infección por *Giardia lamblia* o etapas iniciales de enfermedad celíaca (39).

El aislamiento de patógenos en niños con diarrea aguda se consigue entre el 50 y 84% de los episodios. El agente más frecuentemente aislado es el *Rotavirus*. Solo en 10 a 20 % de los episodios de diarrea se identifica más de un patógeno (3).

REFERENCIAS

- Organización Mundial de Gastroenterología. Guía Práctica de la Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial, Febrero de 2012. [consultado 2021 enero 03]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrrhea-spanish-2012.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas 2 de mayo de 2017. [consultado 2021 enero 03]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
- Reyes-Gómez U, Reyes-Hernández KL, Santos-Calderón LA, Luévanos-Velázquez A, Guerrero-Becerra M, Martínez-Arce PA, et al. Enfermedad diarreica aguda en niños. Rev Salud Quintana Roo. 2018; 11(4): 34-41.
- Keusch GT, Fischer WC, Das JH, Horton S, Habte D. Diarrheal Diseases. In: Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, Walker N. Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities. Third edition. Vol 2, World Bank Group Washington; 2016, 163-185.
- World Health Organization. Diarrhoeal Disease Fact Sheet N° 330. [consultado 2021 enero 03] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>.
- World Health Organization. Integrated Management of Childhood Illness Chart Booklet. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. Disponible en: https://www.ecu.edu/cs/dhs/ghp/upload/101415_WHO_Integrated_Management_of_Childhood_Illness.pdf.
- Integrated Management of Pregnancy and Childbirth: Managing Newborn Problems: A Guide for Doctors, Nurses and Midwives. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003. [consultado 2021 enero 03]. Disponible en: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/impac/en/.
- World Health Organization. WHO Recommendations on the Management of Diarrhoea and Pneumonia in HIV-Infected Infants and Children: IMCI. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010. [consultado 2021 enero 03] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44471>.
- UNICEF. Multiple Indicator Cluster Surveys: Instructions for Interviewers. [consultado 2021 enero 03]. Disponible en: <http://www.mics.unicef.org/tools>.
- Guarino A, Lo Vecchio A, Amil Dias J, Berkley JA, Boey Ch, Bruzzese D, et al. Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children. JPGN 2018; 67(5): 586-593
- Florez ID, Niño-Serna LF, Beltrán-Arroyave CP. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. Curr Infect Dis Rep. 2020; 22 (4): 2-12
- Levine GA, Watson JL, Atlas HE, Lamberti LM, Pavlinac PB. Defining Pediatric Diarrhea in Low-Resource Settings. JPIDS. 2017; 6:289-293
- Herrera-Benavente IF, Comas-García A, Mascareñas-de los Santos AH. Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE. Rev Latin Infect Pediatr. 2018; 31 (1): 8-16
- Díaz Mora JJ, Echezuria ML, Petit de Molero N, Cardozo V MA, Arias G A, Rísquez P A. Diarrea aguda: epidemiología, concepto, clasificación, clínica, diagnóstico, vacuna contra rotavirus. Arch Venez Puer Pediatr. 2014; 77 (1): 29-40
- Arancibia AG. Diarrea aguda en el lactante y preescolar. Gastroenterol. Latinoam. 2019; 30 (Supl. 1): 26-30
- de la Flor i Brú J. Gastroenteritis aguda. Pediatr Integral. 2019; XXIII (7): 348-355
- Acuña A. Diarrea aguda. Rev Med Clin Condes. 2015; 26 (5): 676-686.
- Radlović N, Leković Z, Vuletić B, Radlović V, Simić D. Acute Diarrhea in Children. Srp Arh Celok Lek Internet. 2015; 143 (11-12):755-776. doi: 10.2298/SARH1512755R.
- Rivera J. Manejo integral del niño con diarrea crónica. Rev Peru Pediatr. 2008; 61 (3): 170-175.
- Rybak A, Titomanlio L. Diarrea aguda del niño. EMC – Pediatría. 2020; 55 (1): 1-10.
- García L, Angós R. Gastroenteritis aguda. Guías de actuación de Urgencia. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. 2018: 162-172. [consultado 2020 diciembre 30]. Disponible en: <file:///C:/Users/maite/Downloads/guia-actuacion-gea.pdf>.
- Kelly L, Jenkins H, Whyte L. Pathophysiology of diarrhea. Paediatr Child Health [Internet]. 2018; 28 (11);520-526. doi.org/10.1016/j.paed.2018.09.002.
- Da Cruz Gouveia MA, Camara Lins M T, Pontes da Silva GA. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. J Pediatr (Rio J). 2020; 96 (S1):20-28.
- Del Coco V, Molina N, Basualdo J, Córdoba M. Blastocystis spp: avances, controversias y desafíos futuros, Rev Argent de Microbiolog [Internet]. 2017; 49 (1): 110-118. [consultado 2021 enero 04]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-microbiologia-372-pdf-S0325754116300876>.
- Rivero Z. Es Urbanorum spp un parásito?. Ksmera [Internet]. 2016; 44 (1):5-6. [consultado 2021 enero 04]. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/km/v44n1/art01.pdf>.
- Rodríguez-Varón A, Muñoz OM, Pulido-Arenas J, Amado SB, Tobón-Trujillo M. Diarrea asociada a antibióticos: características clínicas y presencia de Clostridium difficile. Rev Gastroenterol México. 2017; 8 (2):129-133
- Goycochea M, Pieroni P, Gómez N. Escombroidosis: intoxicación alimentaria. A propósito de un caso clínico. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2020; 91 (6): 370-374. [consultado 2021 enero 04]. Disponible en: scielo.edu.uy/pdf/adp/v91n6/1688-1249-adp-91-06-370.pdf.
- Ebodio M. Dinoflagelados (Dinoflagellata) tóxicos de la costa de Chiapas, México, Pacífico centro oriental). Cuadernos de investigación UNED [Internet]. 2015; 7 (1): 39-48. [consultado 2021 enero 09]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5156/515651508005.pdf>.
- Whelan K, Judd PA, Tuohy KM, Gibson GR, Preedy VR, Taylor MA. Fecal microbiota in patients receiving enteral feeding are highly variable and may be altered in those who develop diarrhea. American J Clin Nutr. 2009; 89 (1): 240-247.
- Díaz L, Espino A. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2.

- Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2020; 31 (1): 35-38. [consultado 2021 enero04]. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.46613/gastrolat202001-05.pdf>.
31. Daoud G, Navarro D, Colina N, López K. Actualización en COVID-19 y sistema digestivo. Arch Venez Puer Pediatr. 2020; 83 (Supl.3): S68 – S78
 32. Afazani A, Beltramino D, Bruno M E, Cairoli H, Caro M B, Cervetto J L. Consenso Nacional. Diarrea Aguda en la Infancia. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Pediatría [Internet]. 2015; 1-12. [consultado 2021 enero 05]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-de-diarreas-aguda.enla Infancia.pdf>.
 33. Villanueva M, Faundez R, Godoy M. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19 en niños. Rev Chil Pediatr. 2020; 91 (4): 623-630. doi.org/10.32641/rcped.vi91i4.2484.
 34. Lu X., Zhang L, Du H, Zhang J, Li Y, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med. 2020; 1-3. doi: 10.1056/NEJMc2005073. PubMed PMID: 32187458; PubMed Central PMCID: PMC7121177.
 35. Jin X, Lian J-S, Hu J H, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020; 69:1002–1009. doi:10.1136/gutjnl-2020-320926.
 36. Farthing M, Salam M A, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. WGO Global Guideline Acute Diarrhea. J Clin Gastroenterol. 2013; 47 (1): 12-20. doi: 10.1097/MCG.0b013e31826df662.
 37. Arévalo Barea AR; Arévalo Salazar DE, Villarroel Subieta CJ, Fernandez Hoyos I, Espinoza Mercado G. Enfermedad intestinal infecciosa (Diarrea). Rev Med La Paz. 2019; 25(1); 73-85.
 38. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner THS, Kotloff K, et al. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017; 65 (12):1963-1973.
 39. Farthing M, Salam M, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E et al. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial Gastroenterol Latinoam. 2013; 24 (3): 143-157.
 40. Badriul H. Performance of fecal leucocyte test in predicting infection in the gastrointestinal tract of children the Indonesian. J Gastroenterol, Hepatol Digestive Endoscopy. 2017; 18 (2): 65-66. doi:<https://doi.org/10.24871/182201765-66>.
 41. Dewaele R, Delgado L, Florio L, Carabio C, Iglesias C. Nivel de calprotectina fecal en niños sanos menores de 4 años. Arch Pediatr Urug. 2018; 89 (Supl.1): S34-S40.
 42. Velasco C. El examen de heces en diarrea infantil. Rev Gastrohnp. 2004; 6 (1): 23-25.
 43. Benítez A, Durán F. Gastroenteritis aguda. Rev Pediatr Integral. 2015; XIX (1): 51-57.
 44. Chóez Magallanes JJ, Delgado Cantos CL, Valero Cedeño NJ, Dalgo Flores VM. Rotavirus, azúcares reductores y parasitosis asociados a afecciones digestivas en niños del centro de desarrollo infantil de Paján y Jipijapa. Rev Arbitr Interdiscipl Cienc Salud Vida. Edición especial. 2019; 3(6):52-74.

TERAPIA DE REHIDRATAACION ORAL

Daniel A. Villalobos-Matos (1), Mercedes Ramirez de Materán (2), Anadina Salvatierra (3), Karolina López Barrera (4), Iraida C. Zacarías Narváez (5).

RESUMEN

La deshidratación es un cuadro clínico caracterizado por un balance negativo de agua y electrolitos. La causa más frecuente es la gastroenteritis aguda. El riesgo de deshidratación en los niños es más elevado que en los adultos, debido a las características específicas de su metabolismo hidrosalino. El diagnóstico de la deshidratación es eminentemente clínico. El mejor parámetro para estimar el grado de deshidratación es la pérdida de peso. El tipo de deshidratación, extracelular o intracelular, puede establecerse en función de los síntomas y signos que presenta el paciente. No existe ninguna prueba de laboratorio con suficiente sensibilidad y especificidad para estimar el grado de deshidratación. A partir del descubrimiento del transporte acoplado de sodio a la glucosa en los años sesenta, se evidenció la utilidad de este mecanismo fisiológico en el tratamiento de la deshidratación causada por diarreas, por lo que el tratamiento ideal de la deshidratación es la rehidratación oral. Actualmente, se recomiendan las soluciones de rehidratación de osmolaridad reducida ($\text{Na} < 75 \text{ mEq/L}$). La rehidratación intravenosa está indicada cuando la rehidratación oral ha fracasado, está contraindicada o las pérdidas son demasiado intensas. A continuación, se describen las bases fisiológicas de la terapia de la rehidratación oral, la composición y características de las SRO, la evaluación clínica de la deshidratación, los planes de hidratación en casos de diarrea, y la terapia de rehidratación oral en el niño desnutrido grave.

Palabras clave: diarrea aguda, deshidratación, sales de rehidratación oral, terapia de rehidratación oral, hidratación en el desnutrido grave.

ORAL REHYDRATION THERAPY

SUMMARY

Dehydration is a clinical picture characterized by a negative balance of water and electrolytes. The most common cause is acute gastroenteritis. The risk of dehydration in children is higher than in adults, due to the specific characteristics of their hydrosaline metabolism. The diagnosis of dehydration is eminently clinical. The best parameter to estimate the degree of dehydration is weight loss. The type of dehydration, extracellular or intracellular, can be established based on the symptoms and signs that the patient presents. There is no laboratory test with sufficient sensitivity and specificity to estimate the degree of dehydration. From the discovery of the coupled transport of sodium to glucose in the 1960s, the usefulness of this physiological mechanism in the treatment of dehydration caused by diarrhea was evidenced, so the ideal treatment for dehydration is oral rehydration. Currently, low osmolarity rehydration solutions ($\text{Na} < 75 \text{ mEq/L}$) are recommended. Intravenous rehydration is indicated when oral rehydration has failed, is contraindicated, or losses are too severe. The following describes the physiological bases of oral rehydration therapy, the composition and characteristics of ORS, the clinical evaluation of dehydration, hydration plans in cases of diarrhea, and oral rehydration therapy in the malnourished child.

Key words: acute diarrhea, dehydration, oral rehydration sales, oral rehydration therapy, hydration in the severely malnourished.

INTRODUCCIÓN

La terapia de rehidratación oral (TRO) es la base fundamental para el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda y de los cuadros clínicos de deshidratación leve y moderado, es sencilla y permite el manejo en el domicilio de los casos no complicados de diarrea, sea cual sea el agente etiológico,

por lo que debe ser siempre la primera opción. La administración precoz de sales de rehidratación oral (SRO) disminuye de forma significativa las visitas a los servicios de urgencias y los ingresos hospitalarios, así como la morbilidad y mortalidad asociada. (1,2)

A partir del descubrimiento del transporte acoplado de sodio a la glucosa en los sesenta, se evidenció la utilidad de este mecanismo fisiológico en el tratamiento de la deshidratación causada por diarreas. La OMS generó hace más de 40 años una SRO que ha sido utilizada con éxito disminuyendo la morbi-mortalidad infantil en todo el mundo. Esta solución se ha tratado de mejorar desde su introducción, con el objeto de producir un efecto sobre la carga osmolar, el volumen y duración de la diarrea, así como en la frecuencia de vómitos. (3,4) El elevado contenido de sodio, la osmolaridad y el intenso sabor salado de las SRO iniciales así como la hipernatremia presentadas en los pacientes con enfermedad diarreica aguda no relacionadas con el cólera, incluso en pacientes pediátricos, ameritando adaptaciones al esquema terapéutico donde incluyeron el régimen 2:1 usando 2 partes de la rehidratación oral con SRO original de la OMS seguida de 1

- (1) Pediatra, Gastroenterólogo Infantil. Director del Posgrado de Pediatría y Puericultura Hospital Dr. José Gregorio Hernández. IVSS, Acarigua. dvillalobosmatos@gmail.com / ORCID: 0000-0001-6811-474X
- (2) Pediatra-Puericultor, Profesora Titular de la Universidad de Carabobo, mercedes.materan@gmail.com / ORCID: 0000-0003-4899-6911
- (3) Pediatra, Gastroenterólogo infantil, Universidad de Carabobo, salvatierraanadina1@gmail.com / ORCID: 0000-0001-7601-0289
- (4) Pediatra, Gastroenterólogo infantil, Jefe de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño" drakarolinalopez@hotmail.com / ORCID: 0000-0001-8244-4307
- (5) Pediatra-Puericultor, Hospital Universitario Dr. Luis Razetti"- Barcelona. Docente de Postgrado de Puericultura y Pediatría UDO Anzoátegui. yraida.zacarias@gmail.com / ORCID: 0000-0002-3158-178X

Autor Corresponsal:
Daniel A. Villalobos-Matos.
Correo dvillalobosmatos@gmail.com / Tlf: +584145570291

parte de agua corriente adicional (5), condujo a estudios posteriores y a diferentes propuestas. Es así como la Asociación Americana de Pediatría (AAP)(6) en 1985, la Sociedad Europea de Nutrición y Gastroenterología (ESPGHAN) en 1992(7) y la propia OMS en 2002(8), han publicado otras guías en las que recomiendan SRO con concentraciones de sodio entre 60-70 mmol/L y osmolaridad entre 200-250 mOsm/L, (9) siendo denominadas “SRO hiposódicas” o “SRO de osmolaridad reducida (SRO-R)” con bajo contenido en sodio ($\text{Na} < 60 \text{ mEq/L}$), en contraposición a la SRO-S, OMS inicial ($\text{Na} 90 \text{ mEq/L}$), con el fin de mejorar su composición y tolerancia y adaptarlas principalmente a la reposición de pérdidas en enfermedades diarreicas no coléricas. En la actualidad, se recomienda que se utilicen dos formulaciones de sobre de SRO por separado, una SRO-S para la terapia del cólera y el otro de osmolaridad reducida para diarrea aguda acuosa no colérica. (5). Por otra parte y en base a los descubrimientos de las bondades del zinc (10) para los paciente con diarrea aguda se podría afirmar que: las SRO con bajas concentraciones de glucosa y sodio y la administración de suplementos de zinc constituyen los dos avances más recientes en el tratamiento de las enfermedades diarreicas, las cuales permitirán reducir el número de muertes, por esta causa, en la infancia.

1.- Bases fisiológicas de la terapia de rehidratación oral

A partir del descubrimiento del transporte acoplado de sodio a la glucosa en los sesenta, se evidenció la utilidad de este mecanismo fisiológico en el tratamiento de la deshidratación causada por diarreas. El epitelio de revestimiento del intestino delgado tiene sistemas transportadores que permiten absorber cloro-sodio y glucosa-sodio. (4) Este mecanismo de transporte es afectado por las enterotoxinas de las bacterias *Escherichia coli enterotoxigénica*, *Staphylococcus aureus* y *Clostridium perfringens* causando diarrea aguda, impidiendo la absorción por medio de la proteína cloro-sodio pero no el de glucosa y sodio. Este transporte de sodio acoplado a nutrientes, como dipéptidos, tripéptidos, glucosa, galactosa y aminoácidos; a través de la membrana del borde del enterocito, se realiza por la competencia de una proteína cotransportadora, la SGLT1. (Figura 1) Dicha proteína es específica para cada nutriente, y además liga un ion sodio junto al nutriente para formar el complejo transportador sodio-nutriente en relación 1-1, lo cual hace más eficiente la absorción del sodio, pero también beneficia la absorción del nutriente, debido a los gradientes eléctricos y de concentración, entre los espacios extra e intracelular, se generan como consecuencia de la acción de la enzima $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPasa}$ a nivel de la membrana basolateral del enterocito, los cuales agilizan el movimiento del complejo desde el lado luminal de la membrana al citoplasma; el sodio y el nutriente se separan del transportador, el nutriente pasa a través de la membrana basal al espacio intersticial y a la microcirculación, para llegar al hígado y a las cé-

lulas de la economía. El sodio es transportado al espacio intercelular por la $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPasa}$; produciéndose por ósmosis, movimiento del agua desde la luz intestinal al intersticio capilar, a través de los orificios en las uniones firmes intercelulares (vía paracelular) o las fenestraciones de la membrana apical (vía transcelular). El movimiento de agua, por “arrastre”, lleva consigo otros micro y macronutrientes hacia la circulación (3,11)

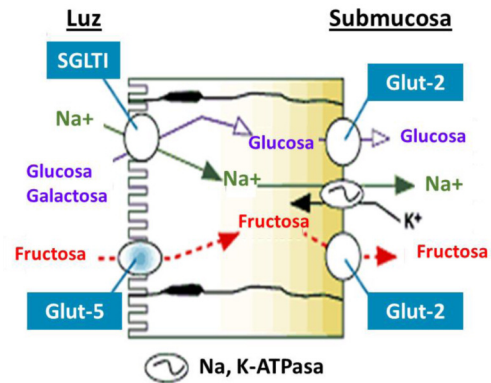


Figura 1. Transportador acoplado de Na^+ y glucosa en el epitelio intestinal

Fuente Arch Venez Puer Ped 2014; 77(1): 55 (11)

2.- Sales de Rehidratación Oral: La descripción del canal de transporte Glucosa/Sodio (SGLT-1) y la demostración de que la endotoxina del cólera no afectaba el funcionamiento de este canal durante el episodio diarreico; sentaron los fundamentos para el desarrollo y uso terapéutico de las sales de hidratación oral (3,4,11-16), permitiendo crear una solución que contiene sodio, glucosa, cloruro, potasio y citrato para tratar la deshidratación secundaria a la diarrea aguda ya sea por cólera o no. Las sales de rehidratación oral se utilizan para reemplazar las pérdidas de agua ante los primeros signos de diarrea para prevenir la deshidratación. Inicialmente, en 1977, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo para la Infancia de las Naciones Unidas (UNICEF) (17) recomendaron el uso de la solución de rehidratación oral estándar (SRO-S) que contiene sodio: 90 mEq/L, glucosa: 111 mOsm/L y osmolaridad total de 331 mOsm/L, la cual ha sido utilizada con éxito. El 90% de los casos de deshidratación por diarrea responde a la rehidratación oral, disminuyendo la morbilidad y mortalidad infantil a nivel mundial (1).

La composición de esta solución ha sido objeto de numerosas investigaciones y controversias, en relación a dos aspectos importantes: riesgo de hipernatremia en pacientes con diarrea de etiología viral o de bajo gasto fecal y la osmolaridad relativamente alta (331 mOsm/L) que incidía en el aumento del volumen y duración de la diarrea, así como la frecuencia de los vómitos; ocasionando persistencia de la deshidratación lo cual conlleva a una mayor necesidad del uso de la terapia endovenosa (9).

El contenido elevado de sodio, la osmolaridad y el intenso sabor salado de las SRO iniciales condujo a estudios posteriores y a diferentes propuestas para mejorar su composición y tolerancia y adaptarlas principalmente a la reposición de pérdidas en enfermedades diarreicas no coléricas. Es así como la Asociación Americana de Pediatría (6) propuso la administración inicial de una SRO con una concentración de sodio de 90mEq/Lt y posteriormente continuar el esquema de hidratación con una solución que contuviese 40 – 70 mEq/L de sodio, (tabla 1). Posteriormente en 1998 la Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (ES-PGHAN)(18), recomendó el uso de una SRO con 60 mEq/L de sodio. Sin embargo, en 2002, como resultado de estudios multicéntricos (19) la OMS ratificó la indicación del uso de una SRO de 245 mOsm/L con menor concentración de glucosa (75 mmol/L) y de sodio (75 meq/L) respecto a la estándar, manteniendo una relación sodio/glucosa 1:1 y la denominó SRO de osmolaridad reducida (tabla 1), la cual garantiza una notable disminución en la mortalidad de los pacientes con deshidratación por enfermedad diarreica aguda, mejor tolerancia, acortamiento de la estancia en las unidades de Rehidratación oral, ausencia de complicaciones como la hipernatremia, así como la disminución de los requerimientos de terapia endovenosa o gastroclísis asociado a disminución en la frecuencia de las deposiciones, en los días de enfermedad, tiempo de estancia hospitalaria, en los episodios eméticos, en los requerimientos de terapia endovenosa, reducción de los efectos adversos como hipernatremia. (11) No obstante el deseo programático de una sola formulación de sobre de SRO ha dado lugar a controversias sobre el uso de fórmulas "bajas en sodio" para tratar a los pacientes con cólera; con la conclusión de que el uso de SRO bajas en sodio para tratar pacientes con cólera conduce a un balance de sodio negativo, lo que lleva a hiponatremia y, en casos graves, particularmente en el cólera pediátrico, a convulsiones y otras complicaciones de la depleción de sodio. Por lo tanto, se recomienda que se utilicen dos formulaciones de sobre de SRO por separado, una para la terapia del cólera y el otro para diarrea aguda acuosa pediátrica no colérica. (5)

SRO con Zinc: El Zinc entre sus funciones se le relaciona con el mantenimiento de la barrera epitelial, la re-

Tabla 1. Composición de las SRO estándar (SRO-S) y las SRO de osmolaridad reducida SRO-OR)

Composición	SRO-S OMS (1975)	SRO-OR OMS (2002)
Glucosa mmol/L	111	75
Sodio mEq/L	90	75
Potasio mEq/L	20	20
Cloro mEq/L	80	65
Citrato mmol/L	10	10
Osmolaridad mOsm/L	311	245

Fuente: Arch Venez Puer Ped 2014; 77(1): 55 (11)

paración de los tejidos y con la función inmune. En la diarrea aguda puede ocurrir una deficiencia de Zinc aunado a las deficiencias nutricionales basales de los pacientes. Las SRO fortificadas con Zinc disminuyen el número de evacuaciones y la duración de la diarrea comparada con el uso de las SRO-S (10,11).

Por último, solución de rehidratación para pacientes malnutridos ReSoMal® (Rehydration Solucion for Malnutricion). Esta solución oral modificada será comentada más adelante.

3.- Evaluación Clínica de la Rehidratación

Para un adecuado diagnóstico del grado de deshidratación se requiere no uno, sino varios hallazgos clínicos, que en combinación ofrecen mayor certeza diagnóstica.

Se han realizado escalas para estandarizar los parámetros clínicos y definir el grado de deshidratación con signos clínicos fácilmente detectables incluso en un nivel básico de atención. Estos parámetros ayudan a evaluar el cuadro clínico y autores como Goldman, Friedman y Parkin,(18,20,21) las clasifican en: sin deshidratación, deshidratación leve; deshidratación moderada o grave (Tabla 2).

Las más populares aceptadas en la práctica clínica son: la escala de deshidratación de la OMS, la escala de deshidratación de Gorelick y la escala clínica de deshidratación (CDS) (Tablas 2,3) las cuales se crearon para estimar el porcentaje de deshidratación en niños con gastroenteritis en función de los signos clínicos (18, 21-26). De estos, solo el CDS ha sido validado prospectivamente contra un estándar de oro válido,

Tabla 2. Escala Clínica de la deshidratación por gastroenteritis en niño

ESCALA CLÍNICA DEL ESTADO DE DESHIDRATACIÓN (Modificado por Friedman et al.) ^{3,5,7,8,9}			
Características	0	1	2
Aspecto General	Normal	Sediento, inquieto o letárgico, irritable al contacto	Somnoliento, débil, frío, sudoroso o comatoso.
Ojos	Normal	Ligeramente hundida	Muy hundida
Mucosas	Húmeda	Pegajosa	Seca
Lágrimas	Presentes	Disminución de lágrimas	Sin lágrimas

Una puntuación de 0: SIN deshidratación; 1 a 4: deshidratación leve; 5 a 8: deshidratación moderada / severa.

Fuente: Pediatr. (Asunción), Vol. 44; N° 3; 2017 (20)

Tabla 3. Grado de deshidratación por gastroenteritis en niño

Escala de Gorelick ^{3,10}		
Ojos hundidos	Relleno capilar > 2seg.	
Mucosas secas	Pulso radial débil	
Ausencia de lágrimas	Taquicardia > 150 lpm	
Perdida de turgencia de la piel	Respiración normal	
Deterioro del estado general	Oliguria	
< 3 puntos: leve (< 5%)	3 - 5 puntos: moderada (5 - 9%)	6 - 10 puntos: severa (> 10%)

Fuente: Pediatr. (Asunción), Vol. 44; N° 3; 2017 (21)

aunque nunca en países de ingresos bajos y medianos (25).

Gorelick (27) creó una escala para la evaluación de la deshidratación en los niños de 1-60 meses de edad del Hospital de Niños de Filadelfia. La escala de Gorelick, incluye las variables: aspecto general, pulso radial, respiración, turgencia de piel, ojos, lágrimas, mucosas, relleno capilar, frecuencia cardíaca y diuresis. Cada variable vale 1 punto obteniendo menos de 3 puntos hay deshidratación de 5% o leve, 3 a 5 puntos moderada y mayor de 6 puntos o más deshidratación de 10%. En caso de deshidratación moderada posee una sensibilidad de 21%, y una especificidad de 82%, en el caso de una deshidratación severa tiene una sensibilidad de 82% y una especificidad de 35%. Lo que resulta en sensibilidad de 79 % y 87 % y especificidades de 82% y 85%, respectivamente,

para predecir $\geq 5\%$ de deshidratación. (21)

Los parámetros valorados en la escala de deshidratación de la OMS (Tabla 4) son: el estado general, los ojos, si el paciente presenta sed y la elasticidad de la piel. Según la OMS si existen menos de 2 signos de la columna B o C. Se estima una pérdida de peso menor del 5%, si se presentan más de 2 signos en la columna B la deshidratación será moderada infiriendo que la pérdida de peso se encuentra entre 5-10%, finalmente si existen más de 2 signos en la columna C la deshidratación se considera severa con una pérdida estimada mayor del 10% del peso. Según Pringle, y otros, 2011, (23) la escala de la OMS tiene una sensibilidad de 50% y 79% y una especificidad de 61% y 43% para deshidratación moderada y severa respectivamente.

Tabla 4. Evaluación clínica del estado de hidratación del paciente

Signos clínicos	Situación A	Situación B	Situación C
1-Observe			
Condiciones generales	Bien, alerta	Intranquilo, irritable	*Letárgico, inconsciente, hipotónico
Ojos	Normales	Hundidos	Muy hundidos y secos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Boca y lengua	Húmedas	Secas	Muy secas
Sed	Bebe normal, sin sed	Sediento, bebe rápido y ávidamente	*Bebe con dificultad o no es capaz de beber
2- Explore			
Signo del pliegue	Desaparece rápidamente	Desaparece lentamente	*Desaparece muy lentamente * (>2 segundos)
3- Decida			
	No tiene signos de deshidratación	Si presenta dos o más signos, TIENE DESHIDRATACIÓN MODERADA	Si presenta dos o más signos que incluyen al menos uno con asterisco tiene DESHIDRATACIÓN CON SHOCK
4- Trate			
	Plan A	Plan B	Plan C

Fuente: Arch Venez Puer Ped 2014; 77(1): 55 (11)

Tabla 5. Score de Gravedad en niño con Gastroenteritis – Escala de Vesikari modificada.

Puntos	0	1	2	3
Duración de la diarrea (horas)	0	1 - 96	96 - 120	≥ 121
Número máximo de deposiciones diarreicas en 24 hs. en el curso de la enfermedad.	0	1 - 3	4 - 5	≥ 6
Duración de los vómitos (horas)	0	1 - 24	25 - 48	≥ 49
Número máximo de episodios de vómitos en 24 hs. en el curso de la enfermedad.	0	1	2 - 5	≥ 5
Fiebre máxima registrada °C	< 37	37,1 - 38,4	38,5 - 38,9	≥ 39
Visita médica futura	0	-	Atención primaria	Emergencias
Tratamiento	Ninguna	IV Hidratación	Hospitalización	-
Puntuación: Leve: 0 – 8 Moderado: 9 – 10 Severo: ≥ 11				

Fuente: Pediatr. (Asunción), Vol. 44; N° 3; 2017 (21)

En la tabla 4 (OMS) se describen los signos clínicos a considerar, cuando se realiza la evaluación del estado de hidratación de un paciente con diarrea, los cuales determinan tres situaciones, cada una de ellas requiere un plan de tratamiento específico: (28) Situación A: Pérdidas de líquidos sin signos ni síntomas de deshidratación (Plan A). Situación B: Uno o más signos de deshidratación, pero ninguno de gravedad (Plan B). Situación C: Signos de deshidratación grave (Plan C).

Escala de severidad – Vesikari modificado Los puntajes de gravedad proporcionan una visión general del cuadro clínico e incluyen el estado de deshidratación y otros parámetros, en que se puede apreciar en la Tabla 5. La evidencia limitada pero sólida apoya su uso. El puntaje se correlaciona significativamente con el grado de deshidratación y (22,24,25) la hospitalización del paciente.

Concluyendo, la evaluación inicial de la deshidratación en niños pequeños debe centrarse en la estimación del tiempo de llenado capilar, la turgencia de la piel y el patrón respiratorio y el uso de combinaciones de otros signos. La relativa imprecisión e inexactitud de las pruebas disponibles limitan la capacidad de los médicos para estimar el grado exacto de deshidratación. La alteración gasométrica de los niveles de la

Osmolaridad, pH, bicarbonato, ácido úrico, nitrógeno ureico, Creatinina y sodio, determina un mayor grado de deshidratación (11) lo que permite al clínico un diagnóstico y terapéutica adecuada.

4.- Planes de Hidratación

El tratamiento de la gastroenteritis debe ir dirigido a la prevención de la deshidratación y el desequilibrio electrolítico que se produce, a través de la administración de líquidos adecuados, sales de rehidratación oral independientemente de la edad del paciente. El manejo en esencia, se basa en tres puntos fundamentales: 1) proporcionar rehidratación rápida por vía oral; 2) asegurar principios de re-alimentación, alimentación temprana y la lactancia materna según la edad del paciente; 3) evaluar el uso de agentes que son eficaces en la reducción de la intensidad y duración de los síntomas. La rehidratación oral debería usarse como terapia de primera línea en el manejo de los niños con diarrea aguda de leve a moderada (11).

En relación a los planes de hidratación, tenemos:

Plan A: Paciente con diarrea sin deshidratación: hidratación en el hogar, para la prevención de la deshidratación y desnutrición. Se aplica en pacientes con diarrea aguda, sin signos clínicos de deshidratación y comprende la capacitación del responsable del cuidado del paciente con diarrea, para continuar el tratamiento en el hogar e iniciarlo en forma temprana en futuros episodios de diarrea, siguiendo tres reglas básicas: alimentación continua, bebidas abundantes y consulta oportuna. (11,29-31)

Para la preparación de las sales de rehidratación oral, es importante diluir en agua potable o hervida. No debe mezclarse con ningún otro tipo de líquido, ni agregarle azúcar o sales. En muchos países se dispone de estas soluciones en presentación líquida (solución) en envases listos para su uso. (32) En la tabla 6 se muestra el volumen a administrar de las SRO según la edad del paciente:

Es importante el cuidado del paciente para que continúe el tratamiento en el hogar y lo inicie en forma temprana en futuros episodios de diarrea. La capacitación incluye el reconocimiento de los signos de deshidratación y el traslado inmediato del niño al centro de salud, para la administración de terapia de rehidratación oral (TRO) o solución intravenosa, según sea el caso. La rehidratación oral se asocia a un número significativamente menor de efectos adversos en comparación con la terapia intravenosa y con una menor estancia hospitalaria, y resulta efectiva en la mayoría de los niños.(11)

Tabla 6. Volumen de SRO según grupo de edad

Edad	Volumen de SRO a dar luego de cada deposición alterada	Volumen aproximado a usar en 24 horas
Menores de dos años	50-100 mL (¼ a ½ taza grande)	500 mL/día
2 a 10 años	100-200 mL	1000 mL/día
Más de 10 años	Tanto como lo desee	2000 mL/día

Fuente: Arch Venez Puer Ped 2014; 77(1): 55 (11)

Plan B Paciente con diarrea con uno o más signos de deshidratación, pero ninguno de gravedad: Se aplica en pacientes con diarrea aguda, con signos clínicos de deshidratación moderada (ver tabla 3). Este plan de hidratación debe cumplirse en un servicio de salud, bajo la supervisión del médico y con la ayuda de la madre o responsable del cuidado del paciente. La hospitalización no debería ser mayor de 24 horas, hidratación con SRO de osmolaridad reducida vía oral o SNG, si el paciente presenta poca tolerancia a la vía oral o hidratación parenteral según el estado de deshidratación.(21,29-31)

Considerando los beneficios de la administración de Ondansetrón (33) y la potencial reducción de los costos directos e indirectos asociados a la necesidad de hospitalización secundaria a la baja tolerancia de la vía oral en un porcentaje significativo de niños con gastroenteritis aguda, se recomienda su utilización en aquellos casos donde los vómitos son la manifestación predominante (pacientes sin tolerancia adecuada con vómitos después de iniciada la rehidratación oral, o pacientes con vómitos incoercibles ≥ 6 veces en 6 horas, vómitos recientes ≥ 1 en 1 hora, en dosis única). El Ondansetrón reduce el vómito, la necesidad de rehidratación intravenosa y la hospitalización inmediata. El uso debe ser evaluado en paciente con factores de riesgo de arritmia (34).

Cuando la rehidratación oral no es posible, la rehidratación enteral por vía nasogástrica es efectiva y presenta menos complicaciones que la rehidratación intravenosa (35).

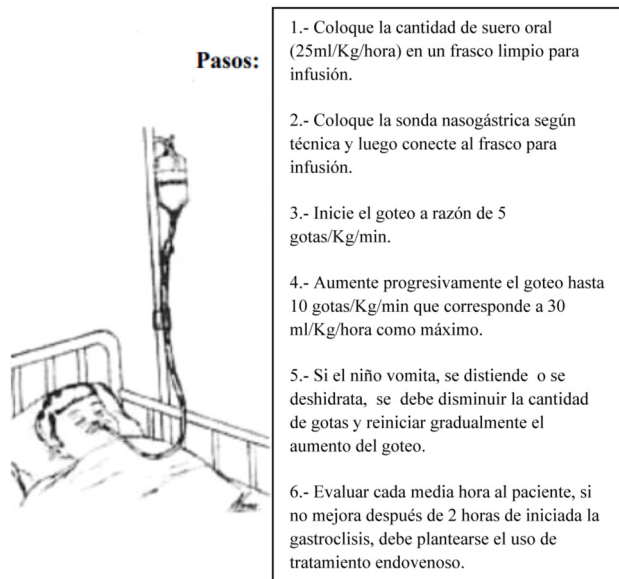
Plan C Paciente con diarrea, con dos o más signos de deshidratación, de gravedad: Rehidratación intravenosa de elección en caso de deshidratación grave con compromiso hemodinámico o neurológico, si fracasa la rehidratación oral o si existe un aumento significativo de la diarrea. Este plan será detallado más adelante

5.- Hidratación Oral en el Niño desnutrido severo

El riesgo de mortalidad de un paciente con desnutrición severa (Kwashiorkor o Marasmo o mixta) hospitalizado es de un 30-50%, pero si el tratamiento es apropiado, este riesgo se reduce a menos del 5 % (11,36). Las principales causas de muerte durante el tratamiento de niños con Desnutrición severa son la presencia de hipoglicemia, hipotermia, falla cardíaca por sobrehidratación, trastorno electrolítico, infecciones, anemia grave o cualquier otro problema, como carencia vitamínica. Evitar o tratar estas situaciones son las que dirigen el manejo hacia tasas de mortalidad más bajas (11,37,38).

Dado que los pacientes desnutridos con deshidratación presentan cambios fisiopatológicos en los espacios intra y extracelular (deficiencia de potasio intracelular, exceso de sodio corporal y sodio plasmático bajo), con disminución de calcio, magnesio,

fosforo, cobre y zinc, deben ser tratados de manera diferente a los pacientes eutróficos, por lo que la solución de rehidratación oral debe contener menor cantidad de sodio, mayor contenido de potasio y osmolaridad menor que la SRO-S recomendada por la OMS, también es necesario administrar micronutrientes (11).



Técnica: Mida previamente la longitud de la sonda nasogástrica de la siguiente manera: Del ombligo a la punta de la nariz y luego al lóbulo de la oreja, marque esta longitud, introduzca hasta la marca y compruebe que está en el estómago.

Figura 2: Técnica para rehidratación con sonda nasogástrica (Gastroclisis)

Fuente Arch Venez Puer Ped 2014; 77(1): 55 (11)

Con base únicamente en los signos clínicos, puede resultar difícil evaluar el grado de deshidratación de un niño con desnutrición, signos como la sequedad de mucosas, ojos hundidos, ausencia de lágrimas o el pliegue abdominal, no necesariamente indican deshidratación. Además, es difícil evaluar la deshidratación en un niño que, por otra parte, se encuentra con edema, en donde las glándulas salivales y lagrimales están atrofiadas, por esta razón la sequedad de la mucosa oral no es signo fiable de deshidratación. Sin embargo, se debe tener en cuenta que todo niño desnutrido con antecedente de diarrea acuosa, hipotermia, disminución o ausencia de diuresis y habido de sed tiene algún grado de deshidratación. Por otra parte, los desnutridos defecan muchas veces pequeñas cantidades de heces poco consistentes, dado que presentan lesiones intestinales de moderadas a severas capaces de provocar esteatorrea, situación que no hay que confundir con las heces acuosas abundantes que presentan cuando tienen diarrea. Otro punto importante al examen físico de estos pacientes es evaluar el grado de conciencia ya que de esto dependerá si el tratamiento es vía oral o endovenoso (11,38,39)

Paciente desnutrido deshidratado sin pérdida de la conciencia el tratamiento indicado es vía oral, se debe tomar en cuenta que la deshidratación debe ser corregida lentamente, pendiente de valorar tolerancia del paciente, las pérdidas por gasto fecal y la sobrehidratación (aumento de la frecuencia respiratoria y el pulso, presencia de ingurgitación de la vena yugular y aumento del edema) (11,39).

La solución de rehidratación para pacientes malnutridos ReSoMal® (Rehydration Solution for Malnutrition) se describe en la tabla 7.

Esta solución oral modificada es hiposmolar reducida en sodio (45 mmol/l), mayor contenido de potasio (40 mmol/l), magnesio (3 mmol/l), zinc (0,3 mmol/l) y cobre (0,04mmol/l), está disponible comercialmente o puede ser preparada diluyendo un sobre de la SRO-S recomendada por la OMS en 2 litros de agua, añadiendo 50 gr de azúcar y 40 ml de una mezcla mineral (Tabla 7 y 8)

Administración de Resomal®

En pacientes sin alteraciones de conciencia el Resomal® se administra vía oral (con cucharilla o vasito) o a través de SNG a 10 ml/kg/hr hasta por un máximo de 12 horas continuas. Vigilando gasto urinario, estado de conciencia, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria. Se debe monitorear los signos de hidratación y sobre hidratación cada 15 minutos en las primeras 2 horas y luego cada hora. Se deben reponer las pérdidas a razón de

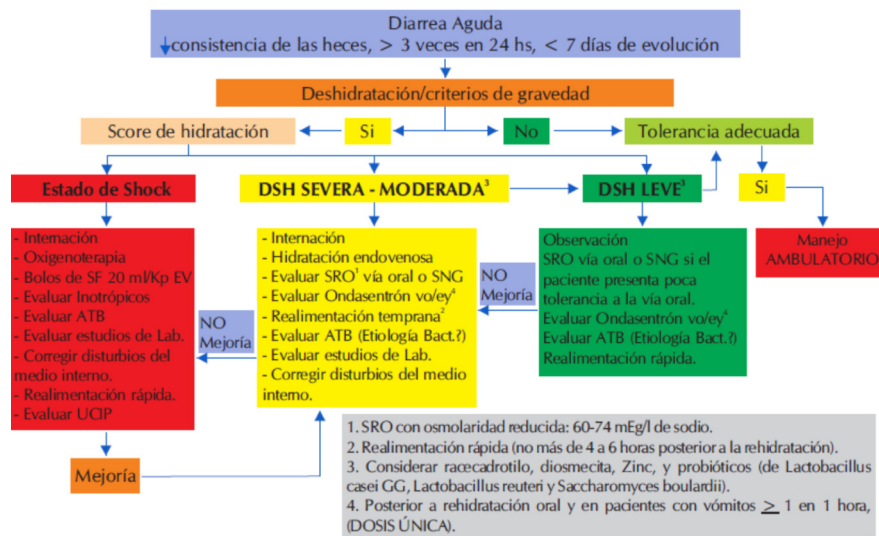


Figura 3. Algoritmo de gastroenteritis aguda en Urgencias.

Fuente: Consenso Internacional de Gastroenteritis Aguda en Urgencias. Comité de Emergencias (20)

Tabla 7. Comparación SRO-OR y Solución de rehidratación para pacientes malnutridos (ReSoMal®)

	SRO-OR	ReSoMal®
Glucosa, mmol/L	75	125
Sodio, mEq/L	75	45
Potasio, mEq/L	20	40
Cloro, mEq/L	65	40
Citrato, mmol/L	10	7
Osmolaridad, mOsm/L	245	224
Magnesio/zinc/cobre	0	3/0, 3/0, 045

Fuente Arch Venez Puer Ped 2014; 77(1): 55 (11)

Tabla 8. Receta de ReSoMal®

Componentes	Cantidad
Agua	2 litros
SRO-S	1 sobre de 1 litro
Azúcar	50 gr
Solución de electrolitos y minerales	40 mL

Fuente Arch Venez Puer Ped 2014; 77(1): 55 (11)

Tabla 9. Composición de la solución de mezcla de electrolitos y minerales

COMPONENTES	CONCENTRACIÓN
Cloruro de potasio	89,5 g
Citrato tripotásico	32,4 g
Cloruro de magnesio	30,5 g
Acetato de zinc	3,3 g
Sulfato de cobre	0,56 g
Selenato sódico	10 mg
Yoduro potásico	5 mg
Agua hasta completar	1000 ml

Fuente Arch Venez Puer Ped 2014; 77(1): 55 (11)

50 a 100 ml de suero para menores de 5 años y de 100 a 200 ml de suero para mayores de 5 años por cada deposición líquida. Se considera que la hidratación está completa cuando el paciente ya no tiene sed, presenta micción y disminuyen la frecuencia respiratoria y el pulso (11,40).

En caso de diarrea de alto gasto no se recomienda el uso de ReSoMal®, por el riesgo de hiponatremia. En estos casos se debe hidratar con SRO-OR de la misma forma que se utiliza el Resomal® pero añadiendo 10 ml de gluconato de potasio (20 meq de potasio) a un litro de SRO-OR (39,40).

En pacientes con alteraciones de conciencia debe iniciarse hidratación con Solución Ringer a 15 ml/kg/hr la primera hora si hay mejoría continuar con el Resomal® vía oral (con cucharilla o vasito) o a través de SNG, si no hay mejoría se debe administrar otro bolo de solución Ringer y si no se observa mejoría se debe sospechar de shock séptico (39,40).

REFERENCIAS

- Rivas A, Vigil S, López B, López-Herce E, Alonso P, Míguez MC. Factores predictores de reconsulta por Gastroenteritis Aguda en Urgencias Pediátricas: Estudio de casos y controles, Rev. chil. pediatr. 2019 [consultado 2021 abril 05]; 90(6): 624-631. Disponible en: URL: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062019000600624
- Gavilán Martín, B. García Avilés, R. González Montero. Gastroenteritis aguda, Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. 2011 [consultado 2021 abril 08] Disponible en: URL: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/gea.pdf>
- Passariello A, Nocerino R, Terrin G, Cecere G, De Marco G, Micillo M, et al. Acceptability and efficacy of a gel hypotonic oral rehydration solution in children with acute gastroenteritis Eur J Gastroenterol Hepatol 2015 [consultado 2021 abril 08]; 27(5):523-6. disponible en URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25822861/>
- León R. Apuntes para una historia de la rehidratación oral en nuestro país. Acta Hered. 2015 [consultado 08 abril 2021];56(2):60-2. Disponible en: URL: <https://doi.org/10.20453/ah.v56i0.2716>
- Nalin, D. Issues and Controversies in the Evolution of Oral Rehydration Therapy (ORT). Trop. Med. Infect. Dis. 2021 [consultado 2021 abril 08]; 6(34): 1-16. Disponible en: URL: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6010034>
- American Academy of Pediatrics. Committee on nutrition. Use of oral fluid therapy and posttreatment feeding following enteritis in children in a developed country. Pediatrics. 1985 [consultado 2021 abril 20]; 75: 358-61. Disponible en: URL: <https://pediatrics.aappublications.org/content/75/2/358>
- Report of an ESPGAN Working Group. Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe. 1992 [consultado 2021 abril 20]; 14: 113-115. Disponible en: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1573500/>
- World Health Organization. Reduced osmolarity: oral rehydration salts (ORS) formulation: a report from a meeting of experts jointly organised by UNICEF and WHO: UNICEF house, New York, USA, 18 July 2001. Geneva: World Health Organization. 2002. [consultado 2021 abril 20] Disponible en: URL: <http://www.who.int/iris/handle/10665/67322>
- Molina JC. Deshidratación. Rehidratación oral y nuevas pautas de rehidratación parenteral. Pediatr Integral. 2019 [consultado 2021 abril 05]; XXIII (2): 98 – 105. Disponible en: URL: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-03/deshidratacion-rehidratacion-oral-y-nuevas-pautas-de-rehidratacion-parenteral/>
- Carrillo-González E, Aranda-López R, Osada J. Zinc en el tratamiento de la diarrea: ¿adecuado para toda la población pediátrica?. Rev Gastroenterol Peru. 2017 [consultado 10 abril 2021]; 37(1):100. Disponible en: URL: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000100019
- Materan M, Tomat M, Salvatierra A, León K, Marcano J. Terapia de rehidratación oral en pacientes deshidratados por diarrea aguda infantil. Arch Venez Puer Pediatr. 2014; 77 (1): 48-57
- Monteroa D, Cheistwerb A, Mirónb L, Lorenzoc J. Deshidratación. Revisión de terapia de rehidratación oral Dehydration. Review on oral rehydration therapy. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2019;61(275):199-206. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2020/>

- 02/275-2-deshidratacio%CC%81n.pdf. [consultado 2021 abril 19].
13. Stephen B Freedman , Samina Ali, Marta Oleszczuk, Serge Gouin, Lisa Hartling Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Review Evid Based Child Health*. 2013 [consultado 2021 abril 10]; 8(4):1123-1137. Disponible en: URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ebch.1932>
 14. Field M, Fromm D, Al-Awqati Q, Greenough WB. Effect of cholera enterotoxin on ion transport across isolated ileal mucosa. *J Clin Invest*. 1972 [consultado 2021 abril 8]; 51(4):796-804. Disponible en: URL: <https://dm5migu4zj3pb.cloudfront.net/manuscripts/106000/106874/cache/106874.120201218131418-covered-e0fd13ba177f913fd3156f593ead4cfd.pdf>
 15. Field M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J Clin Invest*. 2003[consultado 2021 abril 8]; 111(7):931-43. Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC152597/>
 16. Binder HJ, Brown I, Ramakrishna BS, Young GP. Oral rehydration therapy in the second decade of the twenty-first century. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014 [consultado 2021 abril 10]; 16(376):1-8. Disponible en: URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11894-014-0376-2>
 17. WHO/UNICEF Joint Statement: Clinical Management of Acute Diarrhea. The United Nations Children's Fund/World Health Organization, 2004 [consultado 2021 abril 20]; WHO/FCH/ CAH/04.7. Disponible en: URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68627>
 18. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 [consultado 2021 abril 10]; 59:132-52. Disponible: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24739189/>
 19. World Health Organization. Reduced osmolarity: oral rehydration salts (ORS) formulation: a report from a meeting of experts jointly organised by UNICEF and WHO: UNICEF house, New York, USA, 18 July 2001. Geneva: World Health Organization. 2002 [consultado 2021 abril 09] Disponible en: URL: <http://www.who.int/iris/handle/10665/67322>.
 20. O'Ryan M, Riera-Montes M et al. Norovirus in Latin America Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 [consultado 02 febrero 2021]; 36:127-134. Disponible en: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27755462/>
 21. Iramain R, Jara A, Martínez Y, Cardozo L, Morínigo R, Rojas P, et al. Consenso Internacional de Gastroenteritis Aguda en Urgencias. Comité de Emergencias SLACIP (Sociedad Latino Americana de Cuidados Intensivos Pediátricos) Algoritmo de gastroenteritis aguda en Urgencias. *Pediatr*. 2017 [consultado 2021 abril 12]; 44(3): 249-58. Disponible en: URL: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6958326.pdf>
 22. Casado-Méndez P, Santos-Fonseca R, Enamorado-Piña G, López-Sánchez I, Del Castillo-Remón I. Tiempos de aplicación de las escalas de deshidratación clínica y de Gorelick en la emergencia pediátrica. *MediCiego*. 2019 [consultado 2021 abril 12]; 25(2):15-25. Disponible en: URL: <http://www.rev-mediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/950/1603>
 23. Pringle K, Shah SP, Umulisa I, Mark Munyaneza RB, Dushimiyimana JM, et al. Comparing the accuracy of the three popular clinical dehydration scales in children with diarrhea. *Int J Emerg Med*. 2011 [consultado 2021 abril 12]; 4(58): 1-6. Disponible en: URL: <https://intjem.biomedcentral.com/articles/10.1186/1865-1380-4-58>
 24. Falszewska A, Dziechciarz P, Szajewska H. Diagnostic accuracy of clinical dehydration scales in children. *Eur J Pediatr*. 2017 [consultado 2021 abril 12]; 176(8):1021-1026. Disponible en: URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-017-2942-842> (20)
 25. Goldman R., Friedman J, Parkin P. Validación de la escala de deshidratación clínica para niños con gastroenteritis aguda. *Pediatrics* (Ed Esp). 2008 [consultado 2021 abril 11];66 (3):160-4. Disponible en: URL: <https://www.elsevier.es/es-revista-pediatrics-10-articulo-validacion-escala-deshidratacion-clinica-ninos-13127743>
 26. Friedman JN, Goldman RD, Srivastava R., & Parkin PC. Desarrollo de una escala de deshidratación clínica para su uso en niños entre 1 y 36 meses de edad. *The J Pediatr*, 2004 ;145(2): 201-7 [consultado 2021 abril 12]. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.05.035
 27. Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO: Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. *Pediatrics* 1997; [consultado 2021 abril 20] 99(5): E6 DOI:10.1542/peds.99.5.e6
 28. Passiariello A, Terrin G, De Marco G, Routolo S, Marino A, Cosenza L, Tarde M, Nocerino R, Canani R. Efficacy of a new hypotonic oral rehydration solution containing zinc and probiotics in the treatment of childhood acute diarrhoea : A randomized controlled trial.*J.Pediatric* 2011[consultado 2021 abril 12]; 158:288-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.07.055
 29. Carranza C, Gómez J, y Wilches L. REHIDRATACIÓN EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO. *REVISTA MAXI*. 2016 [Consultado 2021 abril 10]; 24(2):36-46. Disponible en: URL: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v24n2/v24n2a04.pdf>
 30. Flóreza I, Contrerasa J , Sierra J , Granadosb C, Lozanoc J , Lugo L , Tamayoa M , Acostad J, Briceñoe G , Parraa C , Lalindef M , Verag J , Sarmiento F. Guía de Práctica Clínica de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años. Diagnóstico y tratamiento. *PEDIATR*. 2015;48(2):29-46. Disponible en: <http://www.elsevier.es/revistapediatria>. [consultado 2021 abril 19].
 31. Farthing M, Salam M, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial. *Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología*. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-spanish-2012.pdf>. [consultado 2021 abril 19].
 32. Botas I, Ferreiro A y Soria B. Deshidratación en niños. Trabajo de revisión. *An Med (Mex)* 2011[consultado 2021 abril 8]; 56 (3): 146-155. Disponible en: URL: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=30622>
 33. Erika MacDonald and Suzanne McCormack. Ondansetron and Oral Rehydration Therapy in Pediatric Patients with Dehydration: A Review of Clinical Effectiveness, CADTH Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal. 2020 [consultado 2021 abril 8]; .Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562939/>
 34. Brenner S, Boucher J. Fatal Cardiac Arrest in 2 Children. Possible Role of Ondansetron. *Pediatr Emerg Care*. 2016 [consultado 2021 abril 12]; 32(11):779-784. Disponible en: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27814325/>
 35. Lo Vecchio A, Vandenplas Y, Benninga M, Broekaert I, Falconer J, Gottrand F, et al. An international consensus report on a new algorithm for the management of infant diarrhea. *Acta Paediatr*. 2016 [consultado 2021 abril 8]; 105(8):384-9. Disponible en: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27101938/>
 36. Ashworth A. Treatment of severe malnutrition. *JPGN*. 2001

- [consultado 2021 abril 12]; 32(5):516-518. Disponible en: URL: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2001/05000/Treatment_of_Severe_Malnutrition.3.aspx
37. Quimbayo D. Enfoque Clínico Del Niño Desnutrido Según Recomendaciones de la OMS Primera Parte. Revista Gastrohnp. [revista online] 2011 [consultado 2021 abril 12]; 13 (2): 80-88. Disponible en: URL: <https://revgastrohnp.univalle.edu.co/a11v13n2/a11v13n2art2.pdf>
 38. Bernal C, Alcaraz G, Giraldo V, Lopera J, Botero J. Aplicación de la guía de la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento de los niños con desnutrición grave. Educ. Enferm [revista online]. 2004 [consultado 2021 abril 12]; 22 (1): 12-23. Disponible en: URL: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=105217705004>
 39. Ministerio de Salud y Protección Social – UNICEF. Lineamiento para el manejo integrado de la desnutrición aguda moderada y severa en niños y niñas de 0 a 59 meses de edad. 2a ed, publicación virtual. Marzo 2017 [consultado 2021 abril 12]; p.1-144. Disponible en: URL: www.tratamientodesnutricionagudacolombia.com
 40. Guarino A, Lo Vecchio A, Amil J, Berkley J, Bruzzese D, Cohen M, et al. Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children. JPGN [revista online] 2018 [consultado 2021 abril 12]; 67 (5): 586-593. Disponible en: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29901556/>

HIDRATACIÓN PARENTERAL EN DIARREA AGUDA

Huníades Urbina-Medina (1), María José Castro (2), Alejandro Mondolfi (3), Emilia García (4)

Resumen

La deshidratación secundaria a diarrea sigue estando entre las primeras causas de muerte en menores de 5 años en los países en vías de desarrollo. La Terapia de Rehidratación Oral sigue siendo la terapia de elección. Sólo se indicará hidratación endovenosa cuando la rehidratación oral esté contraindicada. Si el paciente está en shock primero se indicará expansión con Solución fisiológica o Ringer Lactato (20-25 ml/kg en 20-30 minutos). La canulación de las venas se logra a través de ciertas técnicas: visión directa, visión indirecta, palpación, orientación por referencias anatómicas, ultrasonido, Rayos-X. La cateterización guiada por ultrasonido, demostró tanto su efectividad como la disminución en las complicaciones mecánicas, logrando así reducir cada vez más las contraindicaciones absolutas para este procedimiento. La punción intraósea es un acceso rápido, seguro a un plexo venoso no colapsable.

Palabras Clave: Deshidratación; Hidratación Parenteral; Vía Intraósea; shock hipovolémico.

PARENTERAL HYDRATION IN ACUTE DIARRHEA

Summary

Dehydration secondary to diarrhea remains among the leading causes of death in children under 5 years of age in developing countries. Oral Rehydration Therapy continues to be the therapy of choice. Intravenous hydration will only be indicated when oral rehydration is contraindicated. If the patient is in shock, expansion with physiological solution or Ringer Lactate (20-25 ml / kg in 20-30 minutes) will be indicated first. Cannulation of the veins is achieved by means of certain techniques: direct vision, indirect vision, palpation, orientation by anatomical landmarks, ultrasound, X-rays. Ultrasound-guided catheterization demonstrated both its effectiveness and the reduction in mechanical complications, thus leading to effective reduction in absolute contraindications for this procedure. Intraosseous puncture is a quick, safe access to a non-collapsible venous plexus.

Keywords: Dehydration; Parenteral Hydration; Intraosseous Route; hypovolemic shock.

INTRODUCCIÓN

La deshidratación secundaria a gastroenteritis aguda continúa siendo uno de los principales motivos de consulta pediátrica, principalmente en países en vías de desarrollo. La infección viral por Rotavirus es su principal causa, siendo responsable del 40% de las hospitalizaciones por diarrea aguda en menores a 5 años. La introducción del tratamiento de rehidratación oral (TRO) con sales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a partir de la década del 60 y su generalización posterior en la década de los años 80 tuvo un impacto extraordinario en la disminución de la morbimortalidad infantil por diarrea y sigue siendo la terapia de elección. A pesar de esto, hay un grupo de pacientes (shock, deshidratación grave, con-

traindicación o fracaso de la rehidratación oral) que siguen requiriendo rehidratación endovenosa. Existe suficiente evidencia que sustenta que ante un cuadro de deshidratación moderada con intolerancia o fracaso a la rehidratación por vía oral, la alternativa más adecuada es la terapéutica parenteral (1,2)

El tratamiento de elección en los niños deshidratados por diarrea es la rehidratación por vía oral con sales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sólo se indicará hidratación endovenosa cuando la rehidratación oral esté contraindicada: shock hipovolémico, vómitos incoercibles, íleo, compromiso de la conciencia o fracaso de la hidratación oral correctamente administrada. Aún no hay un consenso claro sobre la deshidratación grave (mayor al 10%), para la cual actualmente la OMS propone iniciar hidratación endovenosa. En segundo lugar, cabe destacar que trabajos recientes sugieren la hidratación mixta cuando la hidratación oral está contraindicada: hidratación endovenosa rápida inicial por 2 a 4 horas y en cuanto el paciente tolere la vía oral, comenzar TRO, lo que ha demostrado disminuir el tiempo de la rehidratación y evitar hospitalizaciones.

En el paciente pediátrico con deshidratación, se debe elegir aquella solución capaz de regular los volúmenes en el espacio intracelular y extracelular, y que genere los aportes metabólicos y electrolíticos necesarios, como ocurre en los pacientes menores de dos años que requieren soluciones glucosadas para brindar un contenido energético basal como el que

- 1 Pediatra-Intensivista, Director de Postgrado Medicina Critica UCV, Hospital de Niños JM de los Ríos. urbina Medina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7267-5619
- 2 Pediatra-Neonatólogo, Hospital Miguel Pérez Carreño chefacastro@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5367-0118.
- 3 Pediatra-Emergenciólogo, Centro Médico Docente La Trinidad. amondolfi@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3716-9948
- 4 Pediatra-Intensivista, Hospital de Niños JM de los Ríos. emiliacristinag@gmail.com. ORCID:

Autor corresponsal: Huníades Urbina-Medina urbina Medina@gmail.com. Telf.: +58-412-2340316.

aporta la solución poli-electrolítica. La rehidratación endovenosa, por lo general requiere del inicio bajo esquemas con bolos de cristaloides con el fin de re establecer lo más rápido posible un alto porcentaje de las pérdidas hidroelectrolíticas producidas por cualquier patología que cause deshidratación, restaurando así el volumen sanguíneo que asegura un aporte de nutrientes, oxígeno y electrolitos de manera rápida y eficaz (3). Hasta el momento existen dos tipos de esquemas con soluciones isotónicas, uno en el cual se administra a una velocidad de infusión de 20ml/kg en 3 dosis durante 30-60 minutos y otra llamada rehidratación endovenosa rápida de 60 ml/kg durante un tiempo de 30 a 60 minutos; esquemas que, a pesar de ser objeto de investigación en múltiples estudios clínicos, hasta el momento no han demostrado superioridad de uno sobre el otro (2,4).

CLASIFICACIÓN DE LA DESHIDRATACIÓN EN PEDIATRÍA

Los niños se diferencian significativamente de los adultos en la composición y homeostasis corporal de líquidos y electrolitos. El agua corporal total varía de acuerdo a la edad, siendo que en un recién nacido a término puede representar un 80% de su peso mientras que en un escolar puede representar el 50%. El líquido extracelular (LEC) es rico en sodio y cloro y pobre en potasio, mientras que en el líquido intracelular (LIC) predominan potasio, fosfatos y proteínas. El recién nacido y el niño menor de 6 meses tienen mayor cantidad de líquido extracelular, lo que les hace más vulnerable a pérdidas hídricas. Además, presentan un mayor recambio diario de agua y electrolitos, lo cual les hace vulnerables también a alteraciones en composición electrolítica, asociada a inmadurez de las funciones renales relacionadas con la concentración de la orina, absorción y excreción de electrolitos y regulación del equilibrio ácido-base (5-8).

Clasificación de acuerdo a la severidad clínica

De acuerdo a la severidad clínica o pérdida de peso corporal, la deshidratación se clasifica en (1-6):

- Deshidratación leve o ausencia de deshidratación: Cuando ocurre menos del 5% de pérdida de peso.
- Deshidratación moderada: Cuando la pérdida de peso está entre el 5-10%
- Deshidratación grave: Cuando la pérdida de peso corporal es mayor del 10%

La pérdida de peso es el mejor indicador para estimar el grado de deshidratación. Cuando no se dispone de peso previo de referencia, el diagnóstico y grado de deshidratación se estima por los signos y síntomas clínicos (6-10). La escala de Gorelick permite calcular el grado de deshidratación mediante la puntuación de signos y síntomas. Así, tres o más síntomas o signos clínicos tienen una sensibilidad de 87% y especificidad de 82% para detectar deshidratación del 5% o más (6,7).

Las manifestaciones clínicas que componen esta escala son:

1. Elasticidad cutánea disminuida
2. Tiempo de relleno capilar > 2 segundos
3. Alteración del estado general
4. Ausencia de lágrimas
5. Respiración alterada
6. Mucosas secas
7. Ojos hundidos
8. Pulso radial débil
9. Taquicardia > 150 lat./min.
10. Diuresis disminuida

Cada signo o síntoma recibe 1 punto, de tal manera que permita clasificar de la siguiente forma (6,7):

- Deshidratación leve o ausencia de deshidratación: 1-2 puntos
- Deshidratación moderada: 3-6 puntos
- Deshidratación grave: 7-10 puntos

Utilidad de los signos clínicos para la clasificación de la deshidratación (6-8,11)

- Los signos con mayor especificidad y sensibilidad para detectar una deshidratación del 5% o más son llenado capilar prolongado, disminución de la elasticidad de la piel y alteración en el patrón respiratorio, especialmente la presencia de un patrón de respiración acidótico. La ausencia sola de lágrimas, también aumenta la posibilidad de deshidratación mayor del 5%
- Se consideran signos de ausencia de deshidratación o deshidratación leve la ausencia de mucosas secas y ojos hundidos y la presencia de lágrimas y diuresis en un niño con apariencia normal
- La frecuencia cardíaca normal disminuye posibilidad de deshidratación severa

Choque hipovolémico

Las manifestaciones clínicas características del choque hipovolémico son (7,8):

1. Alteración del nivel de consciencia
2. Llenado capilar > 3 segundos
3. Extremidades frías
4. Pulsos periféricos débiles
5. Signos de deshidratación severa
6. Otros:
 - a. Piel pálida y/o moteada
 - b. Taquicardia
 - c. Taquipnea
 - d. Hipotensión (choque descompensado)

En lactantes pequeños y recién nacidos las pérdidas rápidas de líquidos pueden llevar a la aparición de signos de choque antes que los signos de deshidratación grave (8). Las manifestaciones clínicas características de cada tipo de deshidratación según la severidad clínica se presentan en la Tabla 1

Clasificación de acuerdo a la osmolaridad plasmática

La osmolaridad plasmática está dada por los diferentes solutos, que se encuentran en el plasma sanguíneo. La influencia de estos solutos es diferente y puede definirse según la fórmula (6,7,12):

$$\text{Osmolaridad} = 2(\text{Na}^+ \text{ en mEq/l}) + (\text{NUS en mg/dl})/2.8 + (\text{glucosa en mg/dl})/18$$

NUS: Nitrógeno Ureico Sérico

Esto sugiere que la mayor parte de la osmolaridad plasmática depende de la concentración de sodio circulante, como principal electrolito osmóticamente activo en el compartimiento extracelular. Esta osmolaridad plasmática puede verse afectada por la movilización de agua y electrolitos en los compartimientos en un estado de deshidratación (6,7,12,13).

De acuerdo a la osmolaridad plasmática la deshidratación se clasifica en (6-8, 12,13):

1. Deshidratación isotónica o isonatrémica
2. Deshidratación hipotónica o hiponatrémica
3. Deshidratación hipertónica o hipernatrémica

Deshidratación isotónica o isonatrémica: Es la forma más frecuente (65-80%) y usualmente causada por diarrea aguda. Se caracteriza por pérdida proporcional de agua y electrolitos. Es más frecuente la deshidratación del espacio extracelular (6-8, 12,13).

Deshidratación hipotónica o hiponatrémica: Es la menos frecuente (10-15%), y suele estar relacionada con diarrea severa con reposición exclusiva de agua o grandes pérdidas de solutos (cólera) o por insuficiencia suprarrenal. Es más frecuente la deshidratación del espacio extracelular, de tal manera que ocurre descenso del volumen circulante, volemia y perfusión tisular. Ocurre una pérdida mayor de sodio con respecto a las pérdidas de agua (2-8,12,13).

Deshidratación hipertónica o hipernatrémica: Su frecuencia está alrededor de 5-25% y está asociada a disminución de la ingestión de líquidos o aporte excesivo de sodio. Ocurre cuando la pérdida de agua es superior a la pérdida de electrolitos. Es más frecuente la deshidratación del espacio intracelular. Es la forma más grave de deshidratación por la deshidratación celular que produce, afectando principalmente al sistema nervioso central (2-8,12,13). Las características fisiopatológicas de los tipos de deshidratación según la osmolaridad plasmática se presentan en la Tabla 2

Asociado al predominio de pérdida de agua de los compartimientos intra y extracelular existen manifestaciones clínicas propias de cada una de las formas de deshidratación (8,12).

Signos de deshidratación extracelular. Su aparición es precoz. Entre estos signos están: frialdad de piel, llenado capilar lento, taquicardia, pulsos débiles, hipotensión arterial, signo del pliegue, ojos hundidos, mucosas secas, fontanela deprimida en los lactantes, oliguria. En los casos avanzados, se produce choque (7,8,12).

Signos de deshidratación intracelular. Entre los signos

que la caracterizan están: Irritabilidad, hiperreflexia, temblores, hipertonia, convulsiones, coma, sed, mucosas “pastosas” y fiebre; pueden haber signos de choque tardíos (7,8,12).

En base a éstos signos existen manifestaciones clínicas de los tipos de deshidratación según la osmolaridad plasmática que se presentan en la Tabla 3.

TRATAMIENTO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO EN SHOCK HIPOVOLÉMICO POR DIARREA AGUDA

Si el niño se presenta en shock (definido como 3 signos clínicos: pulsos débiles y rápidos + frialdad distal de miembros + llenado capilar >3 segundos sumados a alteración del estado de conciencia), trate inicialmente con líquidos isotónicos, independientemente de la edad del paciente o las posibles alteraciones de la natremia. Administre alicuotas de NaCl 0,9 o Ringer Lactato, 20 ml/kg de peso por vía intravenosa o intraósea en 15 – 30 minutos, repitiendo hasta que los signos de perfusión y el estado de conciencia mejoren, hasta un total de 60 ml/Kg en 1 hora. El método más apropiado de administración es la utilización de una jeringa de 20 ml conectada a una llave de 3 vías que permita llenarla con la solución desde el contenedor y administrarla rápidamente, o en su defecto rotando jeringas que sean llenadas sucesivamente. La persistencia de signos de shock a pesar de administración de 60 ml/Kg en 1 hora en ausencia de pérdidas visible por vómitos y/o diarrea debe hacernos pensar en la coexistencia de sepsis, anemia severa y/o shock cardiogénico, debiendo modificar nuestra estrategia de manejo (14-16).

Estudios realizados en pacientes febriles en países de bajos recursos socioeconómicos y sanitarios encontraron aumento de la mortalidad cuando se administraban bolos de fluidos isotónicos para corregir signos de hipoperfusión (17-19). Si bien estos pacientes presentaban manifestaciones clínicas de sepsis más que de deshidratación por diarrea, el impacto de estos hallazgos ha llevado a recomendar cautela en cuanto al volumen y velocidad de infusión de líquidos (10 ml/Kg en 30 minutos en pacientes febriles) (20,21).

REHIDRATACIÓN INTRAVENOSA RÁPIDA

En los últimos años se han cuestionado las pautas tradicionales de rehidratación intravenosa en diarrea aguda y varios trabajos experimentales han permitido desarrollar estrategias de rehidratación intravenosa para pacientes con deshidratación moderada a severa que no puedan inicialmente tolerar vía oral. Estos esquemas están basados en la administración rápida de soluciones isotónicas con el objetivo de restablecer prontamente el volumen extracelular y la perfusión renal e intestinal, favoreciendo la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido básico, así como la corrección de la cetonemia, lo cual disminuye las náuseas y favorece la tolerancia oral (4, 22-26). El objetivo es dismi-

Tabla 1 Clasificación de la deshidratación según la severidad clínica

Grado de deshidratación	Leve	Moderada	Severa	Choque Clínico
Pérdida de peso	< 5%	5– 9%	≥ 10%	Mucho mayor del 10%
Estado mental	Bien	Irritable Intranquilo	Letárgico o inconsciente	Letárgico o inconsciente
Ojos	Bien	Hundidos	Hundidos	Hundidos
Turgencia de Piel	Retorno rápido	Retorno lento	Retorno lento (2 segundos o más)	Retorno lento (2 segundos o más)
Pulso	Normal	Ligeramente incrementado	Muy incrementado	
Sed	Normal o escasa	Muy sediento	Dificultad o Incapacidad de beber	Incapacidad de beber
Presión arterial	Normal	Normal o baja	Normal o baja	Baja
Llenado capilar	< 2 segundos	3-5 segundos	> 6 segundos	
Fontanela anterior	Normal	Ligeramente deprimida	Muy deprimida	
Extremidades	Normales	Normales	Normales	Frías y pálidas
Lágrimas	Presentes	Escasas	Ausentes	Ausentes
Pulso	Normal	Normal	Normal	Débil
Mucosas	Húmedas	Ligeramente secas	Secas	Secas

Tabla 2 Clasificación de la Deshidratación según la Osmolaridad o Sódio Plasmático

Tipo de deshidratación	Predominio de pérdidas	Na (mEq/L) en plasma	Osmolaridad plasmática (mosmol/L)	Compartimiento afectado
Isotónica	Igual pérdida de agua y sodio	130-150	280-310	Extracelular
Hipotónica	Mayor pérdida de sodio que de agua	< 130	< 280	Extracelular
Hipertónica	Mayor pérdida de agua que de sodio	> 150	> 310	Intracelular

Tabla 3 Manifestaciones Clínicas de la Deshidratación según la Osmolaridad o Sodio Plasmático

	Isotónica	Hipotónica	Hipertónica
Sodio sérico (mEq/L).	130 – 150	< 130	> 150
Piel	Seca y con escasa turgencia	Fría y muy escasa turgencia	Gruesa con turgencia normal
Mucosas	Secas	Secas	Muy secas
Presión arterial	Baja	Muy Baja	Normal o Baja
Estado Neurológico	Letargo	Irritabilidad Fasciculaciones Cefalea Coma/convulsiones (Na+ <120 mEq/L)	Irritabilidad Llanto de tono agudo Hiperreflexia Convulsiones (Na+ ¿??? mEq/L)
Otros		Vómitos, náusea	Fiebre

nir el tiempo de hidratación IV, el comienzo precoz de rehidratación oral y acortar el tiempo de estancia en la Emergencia. Se recomienda la administración de NaCl 0,9 o Ringer Lactato entre 20-60 ml en 1-3 horas. En la mayoría de los trabajos no hay mayor diferencia de corrección de deshidratación y alteraciones de electrolitos y ácido base o de complicaciones cuando se administran volúmenes de 20 ml/Kg comparados con 50-70 ml/Kg. Estos nuevos esquemas se contraponen a los esquemas tradicionales basados en cálculos de líquidos y electrolitos en los que se toman en cuenta las necesidades basales, el déficit estimado y las pérdidas continua-

das y recomendaban administración de soluciones hipotónicas con un contenido de sodio entre 51 y 77 mmol/l en el transcurso de 24-48 horas, variando la concentración y velocidad de infusión en función de los niveles de sodio en sangre. Estas pautas tradicionales son basadas en opiniones de expertos más que en evidencia experimental y fueron creadas en contextos diferentes al de deshidratación severa por diarrea. La variabilidad y complejidad en el cálculo de las diferentes pautas de rehidratación tiende a causar confusión y errores. Además, niegan el objetivo principal que es iniciar la rehidratación por vía enteral lo más pronto posible.

En sus guías para manejo de deshidratación por diarrea aguda de la OMS (14,20) se hacen indicaciones de rehidratación intravenosa rápida aplicables a países de escasos recursos. Se implementa el protocolo llamado “plan C”, administrando 100 ml/kg de Ringer lactato o NaCl 0.9% que es el volumen aproximado de déficit de líquido en una deshidratación de 10%, a ser administrado en 3 horas (o 6 horas en niños menores de 1 año). En el “plan C” el volumen y la velocidad de infusión varían según la edad del paciente (< 1 año ≥ 1 año). Inicialmente el Paso 1 de 30 ml/kg en 30min (o en 1 hora si < 1 año) y luego el Paso 2 de 70 ml/kg en 2 horas y media (o 5 horas si < 1 año). Si el niño se presenta en shock (definido como 3 signos clínicos: pulsos débiles y rápidos + frialdad distal de miembros + llenado capilar >3 segundos), se recomienda administración de hasta 3 bolos de 20 ml/kg infundidos lo más rápido posible hasta revertir los signos de shock y luego pasar inmediatamente al Paso 2. Estas recomendaciones no son basadas en evidencia, y los escasos estudios randomizados sugieren un exceso de mortalidad atribuible a la administración rápida de fluidos en pacientes con deshidratación severa y shock que son atendidos en comunidades de bajos recursos (27). Recientemente se realizó un estudio randomizado en niños con deshidratación severa por gastroenteritis en una zona de bajos recursos, comparando el plan C de OMS con un protocolo más simple de rehidratación más lenta, con 100 ml/kg en 8 horas independiente de la edad del niño (28). La corrección de la deshidratación, la corrección de las alteraciones de la natremia, el tiempo a la tolerancia de rehidratación oral y el tiempo al egreso fueron similares en ambos grupos, con una mortalidad menor (3.3%) que la reportada en reportes previos en ambientes similares.

En general se puede aseverar que las pautas de rehidratación intravenosa rápida son sencillas, seguras y eficaces en la mayoría de las circunstancias; favorecen la tolerancia oral precoz, acortan el tiempo de estancia en urgencias y reducen la tasa de ingreso a hospitalización (29).

REHIDRATACIÓN CON SOLUCIONES ISOTÓNICAS BALANCEADAS

La escogencia de la solución isotónica ideal para rehidratación intravenosa en diarrea aguda todavía se debate. La más disponible, económica y usada es NaCl 0,9. Los fluidos balanceados como el as Ringer Lactato fueron desarrollados para tener una composición electrolítica similar al plasma. La evidencia sugiere que volúmenes grandes (50-60 mL/kg/h) de soluciones isotónicas para rehidratación rápida en diarrea aguda no muestra superioridad de resultados con respecto a administración de volúmenes convencionales (20 mL/kg/h) (4,24). La posible explicación es la acidosis hiperclorémica causada por la administración de volúmenes de NaCl 0.9%, resultando en un retardo en la recuperación y en la tolerancia a la vía oral. En otras situaciones diferentes a

deshidratación por diarrea donde se requiere resucitación de volumen, la administración de NaCl 0,9 se ha asociado a mayor incidencia de acidosis metabólica, daño renal agudo, coagulopatía y mortalidad (30,31). Se han realizado estudios comparando la administración de NaCl 0,9 y soluciones balanceadas en deshidratación severa por diarrea aguda en niños (32-35). Dentro de las hipótesis se presume que las soluciones isotónicas balanceadas contribuirían a remplazar las pérdidas de bicarbonato y potasio asociadas a la deshidratación severa por diarrea aguda. Los resultados muestran que en la mayoría de los casos ambas soluciones son comparables en corrección de acidosis y alteraciones hidroelectrolíticas. La ventaja teórica de las soluciones balanceadas en el tratamiento de la deshidratación severa por deshidratación aguda probablemente sea más evidente cuando los volúmenes y velocidad de infusión son elevados.

REHIDRATACIÓN RÁPIDA CON SOLUCIONES QUE CONTENGAN DEXTROSA

En los pacientes con deshidratación severa y vómitos, sobre todo en lactantes pequeños y en malnutridos, se produce un déficit de ingesta de nutrientes, lo que causa gluconeogénesis y lipólisis, con aumento de la producción de cuerpos cetónicos. Esto empeora la acidosis metabólica y puede perpetuar las náuseas y vómitos provocando el fracaso de la rehidratación oral. Algunos autores sugieren que la administración precoz de glucosa en la rehidratación IV podría favorecer la resolución de la cetosis y los vómitos, acelerando la posibilidad de rehidratación oral (36). Hace más de 30 años se hicieron ensayos de rehidratación rápida con soluciones polielectrolíticas intravenosas con una concentración de electrolitos y glucosa similar a la solución de rehidratación oral OMS 90, observando que la adición de glucosa a la solución de rehidratación puede prevenir la hipoglicemia sin inducir diuresis osmótica. En un estudio más reciente se observó que los pacientes pediátricos que reciben glucosa durante la terapia de rehidratación tienen menor riesgo de consultar nuevamente a la Emergencia por vómitos y diarrea y en un estudio comparativo posterior se observó que la rehidratación rápida con NaCl 0,9 con dextrosa al 5% comparada con NaCl 0,9 disminuye la cetonemia y el porcentaje de hospitalización de 44% a 33% (37,38). Los estudios que evalúan uso de soluciones balanceadas con dextrosa observaron disminución de cetonemia y acidosis metabólica, con un bajo porcentaje de hospitalización (25,32).

Basados en la evidencia revisada sobre rehidratación rápida, soluciones polielectrolíticas balanceadas y administración de dextrosa, podríamos argumentar que una estrategia efectiva y segura para rehidratación intravenosa en niños con deshidratación moderada a severa por gastroenteritis aguda sería administrar Ringer Lactato con dextrosa 5%, 20 ml/Kg/hora hasta lograr las condiciones para comenzar la rehidratación oral.

Es de hacer notar que los estudios revisados excluyen niños con malnutrición severa (kwashiorkor o circunferencia media de brazo < 11,5), los cuales requieren de protocolos de rehidratación específicos para dicha situación (39,40).

Acceso Venoso: La canulación del vaso se logra a través de ciertas técnicas, entre las cuales tenemos: visión directa, visión indirecta (dispositivos infrarrojos), palpación, orientación por referencias anatómicas, ultrasonido, Rayos-X (luego de inyección de contraste).

Acceso Intraóseo: en casos de deshidratación grave, se produce redistribución del flujo sanguíneo hacia los órganos vitales, con vasoconstricción periférica y esplácnica, lo cual dificulta el acceso venoso, estando indicada la punción intraósea como medida salvadora de vida. Es un acceso rápido, seguro a un plexo venoso no colapsable, permitiendo infundir grandes cantidades de líquidos y medicamentos. Una vez estabilizado el paciente se puede cambiar a cualquier otra vía periférica o central (42). En la actualidad, se considera el acceso intraóseo (IO) como una alternativa eficaz y rápida en los casos en los que el acceso intravenoso es difícil o imposible de conseguir en un tiempo preestablecido (shock grave o en la parada cardiorrespiratoria). El uso de los dispositivos intraósseos no se limita únicamente a la RCP y en la actualidad estos dispositivos se utilizan en el tratamiento de otros procesos patológicos en los que la falta de un acceso vascular podría retrasar la aplicación de cuidados esenciales; por ejemplo, el estado epiléptico, las quemaduras extensas y los politraumatismos. Cuando hay necesidad de administración de fármacos por vía intravascular y canalización venosa periférica difícil o imposible (no se obtiene una vía venosa tras 2 intentos, o no se consigue tras intentarlo durante 90 segundos) (43). Sólo debe utilizarse en situaciones de urgencia vital y por tiempo limitado. Las normas recomiendan que en recién nacidos y niños hasta 6 años se utilice preferentemente la tibia proximal. A partir de 6 años, el sitio de punción se sitúa 3 cm por encima del maléolo tibial interno. Lugares alternativos que pueden utilizarse son la cara lateral del fémur, 2-3 cm por encima del cóndilo lateral y la cara anterior de la cabeza humeral (adolescentes). Cualquier fármaco o solución que pueda ser administrada por vía intravenosa puede serlo por vía intraósea en la misma dosis y cantidad.

En estos momentos, los dispositivos de colocación manual son los más extendidos tanto en el medio hospitalario como en el extrahospitalario. Las complicaciones se dan en menos del 1% de los pacientes e incluyen fractura tibial, síndrome compartimental de la extremidad inferior, extravasación de medicación y osteomielitis, lesión del cartílago de crecimiento (44). La administración de fármacos en bolo debe ser seguido de un bolo de suero fisiológico para garantizar su llegada a la circulación sistémica. Cuando se requiera la infusión de grandes volúmenes de líquidos, se debe utilizar una bomba o manguito presurizador de sueros. La vía IO puede ser utilizada para la obtención de sangre y determinaciones de laboratorio (43,44).

Técnica de Aguja manual.

Aguja Intraósea tipo Cook o Hamdish (Figura 1)

- Sujetar la aguja entre 2.º y 3.er dedo de manera que el extremo plástico se sitúe dentro de la mano.
- Presionar la aguja con un ángulo de 90º sobre la superficie de la extremidad, ejerciendo un movimiento rotatorio. Una disminución brusca de la resistencia indica el acceso a la cavidad medular.
- Desenroscar la base de la aguja y extraer el trócar.
- Conectar la jeringa e intentar aspirar la médula. La aparición de médula en la jeringa confirma que la posición de la aguja es correcta. Si no se obtiene médula y la aguja permanece fija, se debe confirmar la canalización de la cavidad medular con una inyección o infusión de líquido.
- Conectar a la base de la jeringa la llave de tres vías (se utilizará para la administración de fármacos) y el equipo de goteo. Si la inyección del líquido no causa edema alrededor del punto de la punción, la aguja está dentro de la cavidad medular.
- Una vez que el acceso intraóseo no es necesario, se extrae inmovilizando el miembro, traccionando firmemente el cuerpo de la jeringa y rotándola al mismo tiempo alrededor del eje mayor (43).



Fig.1: Aguja Intraósea tipo Hamdish y Cook

Técnica de Pistola de inyección ósea

Bone Injection Gun (B:I:G) (Figura 2)

1. Seleccionar la profundidad deseada, girando la rosca del cilindro (posición Prox. Tibia).
2. Situar el dispositivo perpendicularmente a la superficie de la piel en el sitio elegido, sujetándolo con la mano como en el caso de la aguja intraósea.
3. Apretar las 2 partes del pasador de seguridad y retirarlo del cuerpo del paciente.
4. Iniciar el funcionamiento del mecanismo, apretando la parte superior de la carcasa del mango.
5. Descubrir la aguja, retirando la parte plástica del dispositivo.
6. Retirar el trócar del interior de la aguja.
7. Luego proceder como en el caso de la aguja manual
8. Retirada: inmovilizar el miembro y, mientras se retira, hay que rotar la jeringa. (44).



Fig 2: Pistola de inyección ósea Bone Injection Gun (B.I.G.)

Técnica con Dispositivo EZ-IO (Figura 3)

1. Conectar la jeringa al taladro EZ-IO.
2. Situar la jeringa en el sitio elegido, perpendicularmente a la piel.
3. Sin poner en marcha el taladro, perforar la piel hasta la superficie del hueso.
4. Poner en marcha el taladro y continuar introduciendo la aguja hasta superar la resistencia.
5. Desconectar el taladro y desenroscar la parte plástica de la jeringa con trócar.
6. Conectar la jeringa e intentar aspirar la médula.
7. Colocar el apósito EZ-Stabilizer (recomendado por el fabricante).
8. Conectar una llave de tres vías a la base de la jeringa (necesaria para la administración de fármacos) y un equipo de goteo.
9. Retirada: inmovilizar el miembro, conectar una jeringa luer-lock a la aguja, girar la aguja en sentido horario, sacándola simultáneamente (44,45).



Fig.3: Dispositivo EZ-IO

Se sugiere al lector observar los videos de uso de estos tres dispositivos en los siguientes enlaces

- <https://www.youtube.com/watch?v=b2yo807mSk8>
<https://www.youtube.com/watch?v=bLjIYA2MTHY>
<https://www.youtube.com/watch?v=vUwxDEVIcwo>

El ultrasonido para la cateterización venosa central cuenta con múltiples estudios comparativos contra la punción a ciegos. Los aspectos descritos a favor del ultrasonido son: menor incidencia de punciones arteriales accidentales, menor canti-

dad de intentos fallidos, menor tiempo para efectuar el procedimiento, disminución en hematomas y reducción de riesgo de infecciones. Algunas series describen el abordaje con ultrasonido por vena subclavia, el cual aún no se realiza de rutina. Las series muestran entre 1.3 y 1.6 intentos para lograr acceder al sistema venoso con guía de ultrasonido. En un amplio estudio de 1,322 catéteres yugulares derechos instalados por ultrasonido se menciona una tasa de éxito de 96.9%, con incidencia de 0.1% de neumotórax, sin punciones arteriales (46,47).

Existen dos formas de abordaje por ultrasonido: 1. Abordaje estático: se visualiza la anatomía en forma previa y luego se procede a la punción. 2. Abordaje dinámico: se realiza en tiempo real, observando durante todo el procedimiento la inserción, siendo éste el más seguro y ampliamente utilizado por especialistas. Beneficios: visualización de las estructuras vasculares, ubicación óptima de la aguja, protección ante la perforación de la pared posterior de la vena yugular interna, ubicación precisa del catéter, disminución en el tiempo del procedimiento, baja tasa de complicaciones (48). Los avances en la tecnología han logrado colocar el ultrasonido al alcance de las unidades de terapia intensiva con su implementación en la instalación de accesos vasculares, reduciendo así el riesgo de complicaciones. Dentro de la literatura se menciona como evidencia de grado 1A el acceso yugular interno por ultrasonido y como grado 2C el acceso subclavio guiado (49).

Conflicto de intereses: Ninguno reportado por los autores del presente artículo.

REFERENCIAS

- 1.- Carranza C, Juliana G, Wilches L. Rehidratación en el paciente pediátrico. *Revista Med.* 2016;24(2). [consultado 2021 enero 12] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/910/91049738004.pdf>.
- 2.- Meyers R. Pediatric Fluid and Electrolyte Therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2009; 14(4): 204–211. doi: 10.5863/1551-6776-14.4.204
- 3.- El-Bayoumi MA, Abdelkader AM, El-Assmy MM. Normal saline is a safe initial rehydration fluid in children with diarrhea-related hypernatremia. *Eur J Pediatr* 2012;171:383–388. [consultado 2021 enero 12] Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-011-1559>.
- 4.- Freedman SB, Parkin PC, Willan AR, Schuh S. Rapid versus standard intravenous rehydration in paediatric gastroenteritis: pragmatic blinded randomized clinical trial. *BMJ.* 2011; 343 D6976 doi: 10.1136/bmj.d6976.
- 5.- World Health Organization. Integrated Management of Childhood Illness: distance learning course. World Health Organization. Module 4: Diarrhoea. 2014. [consultado 2021 enero 12] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/104772>.
- 6.- Molina Cabañero JC. Deshidratación. Rehidratación oral y nuevas pautas de rehidratación parenteral. *Pediatr Integral* 2019; 23(2): 98–105. [consultado 2021 enero 12] Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/04/Pediatría-Integral-XXIII-2_WEB.pdf#page=70
- 7.- Botas Soto I, Ferreiro Marín A, Soria Garibay B.

- Deshidratación en niños. *An Med (Mex)* 2011; 56 (3): 146-155. [consultado 2021 enero 12] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=30622&id2=>
- 8.- Alhassan M. Assessment of Dehydration in Children with Acute Gastroenteritis: A Narrative Review of International Guidelines. *Sudan J Medical Sci.* 2020; 15 (2): 142–152. DOI 10.18502/sjms.v15i2.6727.
 - 9.- NICE guidelines. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. 2009. [consultado 2021 enero 12] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG84>.
 - 10.- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132-52. [consultado 2021 enero 12] Disponible en: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2014/07000/European_Society_for_Pediatric_Gastroenterology.26.aspx
 - 11.- American Academy of Family Physicians. Clinical Practice Guideline Manual-Clinical Recommendation. 2018. [consultado 2020 diciembre 30] Disponible en: <https://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/cpg-manual.html> [Revisado 30/12/2020]
 - 12.- Powers K. Dehydration: Isonatremic, Hyponatremic, and Hypernatremic Recognition and Management. *Pediatr Rev.* 2015; 36: 274-83
 - 13.- Greenbaum LA. Trastornos electrolíticos y acidobase. En: R.M. Kliegman, B.F. Stanton, J.W. St Geme, N.F. Schor, R.E. Behrman. Nelson. Tratado de pediatría, 20.ª Edición. Elsevier España 2016. p. 363-403
 - 14.- World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses 2nd ed. 2013. [Internet]. [consultado 2021 febrero 05]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373_eng.pdf?sequence=1.
 - 15.- Iraitman R, Jara A, Martínez Tovilla Y, Cardozo L, Morinigo R, Rojas Pl. Consenso Internacional de Gastroenteritis Aguda en Urgencias. Comité de Emergencias SLACIP (Sociedad Latino Americana de Cuidados Intensivos Pediátricos). *Pediatr. (Asunción).* 2017; 44(3): 249-258 . DOI: 10.18004/ped.2017.diciembre.249-258.
 - 16.- Centers for Disease Control and Prevention. Managing Acute Gastroenteritis Among Children: Oral Rehydration, Maintenance, and Nutritional Therapy from the Centers for Disease Control and Prevention". *MMWR Recomm Rep.* 2003; 52(RR-16): 1–16. [Internet]. [consultado 2021 febrero 05]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5216a1.htm>
 - 17.- Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2483–95. DOI: 10.1056/NEJMoa1101549.
 - 18.- Maitland K, George EC, Evans JA, Kiguli S, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial. *BMC Med.* 2013;11:68. DOI: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-68>.
 - 19.- Ford N, Hargreaves S, Shanks L. Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2012;7(8): e43953. doi:10.1371/journal.pone.0043953.
 - 20.- WHO Updated guideline: paediatric emergency triage assessment and treatment: care of critically-ill children. Geneva: World Health Organization; 2016. [Internet]. [consultado 2021 febrero 05]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204463/9789241510219_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 - 21.- Weiss SL, Peters MJ, Ahazzanni W, Agus MS, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21:e52-e106. doi:10.1097/PCC.0000000000002198.
 - 22.- Escobedo-Chavez E, Gutiérrez-Pedraza LE, Jiménez-Escobar I, Gómez-Nájera RI, Flores-Nava G. Hidratación endovenosa rápida en lactantes con diarrea aguda y deshidratación. *Rev Am Pediatr* 1995; 62 (6): 228-231. [consultado 2021 febrero 05]. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2015/12/Numero-259-Braier-Method.Rehidratacion%CC%81nn.pdf>.
 - 23.- Anoush Azarfar A, Ravanshad Y, Keykhosravi A, Bagheri S, Gharashi Z, Esmaeel M. Rapid intravenous rehydration to correct dehydration and resolve vomiting in children with acute gastroenteritis. *Turk J Emerg Med* 2014;14(3):111-114 doi: 10.5505/1304.7361.2014.66049.
 - 24.- Nager AL, Wang VJ. Comparison of ultrarapid and rapid intravenous hydration in pediatric patients with dehydration. *Am J Emerg Med.* 2010; 28(2): 123–9. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.09.046
 - 25.- Janet S, Molina JC, MD, Marañón R, García-Ros M. Effects of rapid intravenous rehydration in children with mild-to-moderate dehydration. *Pediatr Emer Care* 2015;31: 564–567. DOI: doi: 10.1097/PEC.0000000000000386
 - 26.- Toaimah FH, Mohammad HM. Rapid intravenous rehydration therapy in children with acute gastroenteritis: a systematic review. *Pediatr Emerg Care.* 2016;32(2):131–5. DOI: 10.1097/PEC.0000000000000708
 - 27.- Iro MA, Sell T, Brown N, Maitland K. Rapid intravenous rehydration of children with acute gastroenteritis and dehydration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):44. DOI: 10.1186/s12887-018-1006-1
 - 28.- Houston KA, Gib J, Olupot-Olupot P, Obonyo N, Mpoya AI. Gastroenteritis aggressive versus slow treatment for rehydration (GASTRO): a phase II rehydration trial for severe dehydration: WHO plan C versus slow rehydration. *BMC Medicine* 2019;17:122. [consultado 2021 febrero 5]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1356-z>.
 - 29.- Manrique-Martínez I, Mora-Capín A, Álvarez-Calatayud G. Nuevas pautas de rehidratación en el manejo de la gastroenteritis aguda en urgencias. *An Pediatr Contin.* 2011;9(2):106-115. DOI: 10.1016/S1696-2818(11)70015-4.
 - 30.- Hayes W. Ab-normal saline in abnormal kidney function: risks and alternatives. *Pediatric Nephrology* (2019) 34:1191–1199 [consultado 2021 febrero 5]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4008-1>
 - 31.- Lehr AR, Rached-d'Astous S, Parker M, MacIntyre L, Sampson MI. Impact of balanced versus unbalanced fluid resuscitation on clinical outcomes in critically ill children: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2019;8:195. [Citado 5 Febrero 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1109-2>.
 - 32.- Juca CA, Rey LC, Martins CV. Comparison between normal saline and a polyelectrolyte solution for fluid resuscitation in severely dehydrated infants with acute diarrhoea. *Ann Trop Paediatr* 2005;25:253–260. DOI: 10.1179/146532805X72395

- 33.- Allen CH, Goldman RD, Bhatt S, Simon HK, Gorelick MH. A randomized trial of Plasma-Lyte A and 0.9 % sodium chloride in acute pediatric gastroenteritis. *BMC Pediatrics* 2016;16:117 DOI 10.1186/s12887-016-0652-4.
- 34.- Mahajan V, Sajan Saini S, Sharma A, Kaur J. Ringer's Lactate vs Normal Saline for children with acute diarrhea and severe dehydration: a double blind randomized controlled trial. *Indian Pediatr* 2012;49:963–968. DOI: 10.1007/s13312-012-0251-x.
- 35.- Naseem MD, Dubey AP, Mishra TK, Singh R. effect of rehydration with normal saline versus Ringer Lactate on serum sodium level of children with acute diarrhea and severe dehydration: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr* 2020;57:519–522. <https://doi.org/10.1007/s13312-020-1848-0>.
- 36.- Reid SR, Losek JD. Rehydration: role for early use of intravenous dextrose. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25:49–52. DOI: 10.1097/PEC.0b013e318191d97c.
- 37.- Levy JA, Bachur RG. Intravenous dextrose during outpatient rehydration in pediatric gastroenteritis. *Acad Emerg Med*. 2007;14:324–331. DOI: 10.1197/j.aem.2006.10.098.
- 38.- Levy JA, Bachur RG, Monuteaux MC, Waltzman M. Intravenous dextrose for children with gastroenteritis and dehydration: a double-blind randomized trial. *Ann Emerg Med*. 2013;61:281–288. [consultado 2021 febrero 5]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.08.007>
- 39.- Obonyo N, Maitland K. Fluid management of shock in severe malnutrition: What is the evidence for current guidelines and what lessons have been learned from clinical studies and trials in other pediatric populations? *Food Nutr Bull*. 2014; 35(2 Suppl): S71–S78. doi:10.1177/15648265140352S111.
- 40.- Akech S, Karisa J, Nakamya P, Boga M, Maitland K. Phase II trial of isotonic fluid resuscitation in Kenyan children with severe malnutrition and hypovolaemia. *BMC Pediatrics* 2010;10:71 [consultado 2021 febrero 5]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/10/71>.
- 41.- Manual MIBE , Procedimientos diagnósticos y terapéuticos Inserción de catéter intraóseo [consultado 2021 febrero 5]. Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.IV.24.28>.
- 42.- Manrique Martínez I, Pons Morales S, Casal Angulo C, N. García A, Castejón de la Encina Puesta al día en las técnicas Accesos intraóseos: revisión y manejo. *An Pediatr Contin*. 2013;11(3):167-173. [consultado 2021 febrero 5]. Disponible en <https://core.ac.uk/download/pdf/84748194.pdf>. Consultado. 12 enero 2021.
- 43.- Nolana J, Soarb J, Zidemanc D, Biarentd D, Bossaerte L, Deakinf C, et al. Guías para la Resucitación 2010 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC). Sección 1. [consultado 2021 febrero 5]. Disponible en: <https://www.cercp.org/guias-y-documentos/115-guias-erc-2010/file>.
- 44.- Ribeiro de Sá R, Lima Melo C, Batista Dantas R, Valverde Vieira Delfim. Vascular access through the intraosseous route in pediatric emergencies. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24(4): 407–414. [consultado 2021 febrero 5]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1590%2FS0103-507X2012000400019>.
- 45.- Hourmzodi JJ, Markin A, Johnson B, Fleming PR, Miller JB. Routine chest radiography is not necessary after ultrasound-guided right internal jugular vein catheterization. *Crit Care Med*. 2016; 44 (9): e804-e808.) doi: 10.1097/CCM.0000000000001737.
- 46.- Bodenham AC , Babu S , Bennett J , Binks R , Fee P , Fox B et al. Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Safe vascular access guidelines 2016. *Anaesthesia* 2016; 71: 573–85. DOI: 10.1111/anae.13360.
- 47.- Enriquez Vidal A, Hernández Cortés C, Carrillo Ramírez S, Esponda Prado J. Instalación de catéter venoso central por ultrasonido. Experiencia de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Pedregal . *Acta Méd. Grupo Ángeles*. 2017;15:118-122. [consultado 2021 enero 12]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032017000200118.
- 48.- Hourmzodi JJ, Markin A, Johnson B, Fleming PR, Miller JB. Routine chest radiography is not necessary after ultrasound-guided right internal jugular vein catheterization. *Crit Care Med*. 2016; 44 (9): e804-e808. doi: 10.1097/CCM.0000000000001737.
- 49.- Schmidt GA, Maizel J, Slama M. Ultrasound-guided central venous access: what's new?. *Intensive Care Med*. 2015; 41 (4): 705-707. DOI: 10.1007/s00134-014-3628-6

LACTANCIA HUMANA Y DIARREA AGUDA

Elvia Badell Madrid (1), Patricia Díaz Lorenzo (2), María Luisa Suzzarini (3)

RESUMEN

Estudios recientes demuestran que las comunidades microbianas del huésped son importantes en el establecimiento de la microbiota intestinal infantil. La inmunidad innata neonatal facilita la siembra de la microbiota neonatal dependiendo del modo de nacimiento, alimentación y cese de la misma. La vulnerabilidad de los niños menores de seis meses, se ve mitigada por los efectos protectores de la leche humana a través de inmunofactores específicos, al reducir la exposición a otros alimentos. Existen prácticas peligrosas en el manejo de la diarrea aguda en niños en Venezuela, que van en contra de las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS), estas son: Restricción de líquidos, leche humana y alimentos, promoviendo la desnutrición y el retraso del crecimiento así como el uso incorrecto de antibióticos, antidiarreicos y antieméticos; así como también la ausencia de inmunización contra Rotavirus y las carencias de saneamiento ambiental. El gasto anual en morbilidad y mortalidad por diarrea aguda en niños menores de cinco años que no son amamantados, supera los billones de dólares siendo lo más lamentable la pérdida de recursos humanos para el mañana.

Palabras clave: lactancia humana; diarrea aguda; efecto protector de la lactancia; prácticas peligrosas en diarrea; gastos por diarrea

HUMAN BREASTFEEDING AND ACUTE DIARRHEA

SUMMARY

Recent studies show that host microbial communities are important in establishing the infant gut microbiota. Neonatal innate immunity facilitates the seeding of the neonatal microbiota, depending on the mode of birth, feeding and cessation of it. The vulnerability of children under six months of age is mitigated by the protective effects of human milk through specific immune factors, by reducing exposure to other foods. There are dangerous practices in the management of acute diarrhea in children in Venezuela, which go against what the WHO promotes, these are: Restriction of fluids and breast milk, food, promoting malnutrition and growth retardation as well as incorrect use of antibiotics, antidiarrheals and antiemetics; the absence of immunization against rotavirus and the lack of environmental sanitation. The annual expenditure on morbidity and mortality due to acute diarrhea in children under five years of age who are not breastfed exceeds billions of dollars, the most regrettable being the loss of human resources for tomorrow.

Key words: human breastfeeding; acute diarrhea; protective effect of breastfeeding; dangerous practices in diarrhea; diarrhea expenses

INTRODUCCION

La lactancia humana exclusiva durante los seis primeros meses, acompañada de alimentación complementaria hasta los dos años o más, según recomendación de la OMS (1), permite garantizar la protección de todo niño frente a enfermedades diarreicas, toda vez que la leche humana es un elemento vivo cuya función además de nutrir, es garantizar y mante-

ner la especie humana; esta leche es rica en probióticos y prebióticos, que fomentan la siembra y mantenimiento de una microbiota balanceada (1,2).

Actualmente la OMS señala que el 40% de las madres da lactancia humana a los seis meses de vida (3), estas cifras son bajas aún. Los niños que recibieron algo de lactancia humana durante el primer año, presentaron menores tasas de infecciones gastrointestinales(1).

La morbimortalidad por enfermedad diarreica aguda cobra más de 750.000 muertes de niños menores de cinco años al año(4), dejando a la sociedad una deuda no solo económica sino humana. En países subdesarrollados sobran las razones para que esta enfermedad esté dentro de las primeras causas de muerte; sin embargo, la práctica de la lactancia humana como vacuna, para enfrentar este problema no ha incrementado sus tasas tal como es esperado, ya que cuatro niños de cada diez, reciben lactancia humana a los primeros seis meses de vida (4).

La introducción de otros alimentos distintos a la leche humana antes de los cuatro meses (5), afecta negativamente el normal crecimiento y desarrollo de nuestros niños, por lo que se debe insistir en la re lactación como manejo de la diarrea aguda.

1. Pediatra Puericultor. Secretaria Ejecutiva de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP). Vicepresidente de la Comisión Nacional de Lactancia Materna de la SVPP. Invitado de Cortesía en la Academia Nacional de Medicina. Colaborador docente de la Cátedra de Pediatría de la Escuela de Medicina JM Vargas UCV. ORCID: 0000-0002-4672-1987; elvirenebadell@hotmail.com
2. Pediatra Puericultor. International Board Certificated Lactation Consultant IBCLC. Jefe de Servicio de Pediatría Centro Médico Docente La Trinidad. ORCID:0000-0001-5653-5213; drapatriciadiaz@gmail.com
3. Pediatra Puericultor. International Board Certificated Lactation Consultant IBCLC. Sonder Health. Especialista en investigación. Laboratorio Thompson para regeneración ortopédica de la Universidad de Missouri, USA. Miembro ILCA, USLCA, ABM. ORCID: 0000-0002-8427-4759; mlst0209@gmail.com

Autor Corresponsal: Dra. Elvia Irene Badell Madrid.
Telf: +584143850342; Fax: 0285-6326731 / elvirenebadell@hotmail.com

El costo del manejo de las enfermedades diarreicas suele ser más elevado, que el costo de las políticas de promoción para aumentar las tasas de lactancia humana desde el nacimiento hasta los dos años (6).

EFFECTO PROTECTOR DE LA LACTANCIA HUMANA EN LA DIARREA AGUDA

El cuerpo humano se considera un simbiote, que actúa como un ecosistema organizado y cooperativo de microbios, que funciona como unidades biológicas altamente organizadas (7). Una percepción emergente de estudios recientes, es que las comunidades microbianas que pertenecen al holobionte, son particularmente importantes para la salud del huésped durante el establecimiento de la microbiota intestinal infantil.

Las moléculas de microorganismos simbióticos se infiltran de forma generalizada en casi todos los sistemas de órganos de un huésped mamífero, lo que marca el inicio del mutualismo microbios-huésped in útero, inclusive mucho antes que el recién nacido adquiera su propia microbiota. A partir del desarrollo in útero, cuando las moléculas microbianas maternas, pueden atravesar la barrera placentaria, se siguen las diferentes fases de adaptación a través de los eventos vitales que marcarán la siembra de la microbiota neonatal, dependiendo del modo de nacimiento (parto vaginal o cesárea segmentaria), modo de alimentación (leche humana o sucedáneo de la leche) y cese de la misma (destete).

La inmunidad innata neonatal, no es simplemente más inmadura o menos desarrollada. Al contrario, está altamente adaptada y finamente sintonizada para facilitar la transición fetal-postnatal, de una biomasa microbiana, que crece rápidamente y el desarrollo de mutualismo microbiano del huésped de largo plazo. Adaptaciones del huésped a la exposición microbiana durante ventanas de desarrollo específicas, son fundamentales para garantizar la función de los órganos para el desarrollo, el crecimiento y la inmunidad (8)

La leche humana es un tejido vivo, considerada similar a la sangre placentaria; con capacidades únicas de transportar nutrientes específicos, impactar sistemas bioquímicos, reforzar la inmunidad y destruir patógenos (9). Es específica para la especie y ha sido adaptada a lo largo de la evolución humana, en respuesta a los requerimientos nutricionales y antiinfecciosos de los niños menores de dos años; con el fin de asegurar el óptimo crecimiento, desarrollo y la supervivencia (7).

En el caso de la diarrea infantil, la evidencia recolectada acerca de su relación con lactancia humana, indiscutiblemente apoya su impacto global en la disminución de la morbimortalidad por esta causa sobre todo en países en vías de desarrollo, su efecto protector a través de inmunofactores específicos contra patógenos presentes en el ambiente madre-niño (10), la menor exposición a otros alimentos y agua con posibles enteropatógenos durante los primeros seis meses de vida, cuando la permeabilidad intestinal representa una vulnerabilidad

para el niño menor de dos años (5).

Entre los niveles de defensa presentes en el coloide que es la leche humana, se encuentran (9): a) Anticuerpos secretorios contra patógenos específicos; b) ácidos grasos libres (free fatty acids, FFA) y lactoferrina, que confieren protección de amplio espectro. En el caso de la Lactoferrina, posee actividad específica contra *E.coli*; c) Glicoconjugados y oligosacáridos humanos.

La leche humana es rica en probióticos y prebióticos que fomentan la siembra y mantenimiento de una microbiota balanceada. Los probióticos, son bacterias viables no patógenas, que colonizan al intestino y modifican su microambiente. Los prebióticos, son componentes dietarios no digeribles, que estimulan el crecimiento de las bifidobacterias. Los oligosacáridos humanos, clasificados como fibras solubles prebióticas, son elementos determinantes en la modulación de la microbiota intestinal. La lactancia humana provee al tracto gastrointestinal del neonato, de una constante fuente de microorganismos; durante las primeras semanas de vida, que irá progresiva y de manera segura (porque provienen de la madre y su leche) presentando estímulos para robustecer su sistema inmunológico. Las bacterias más comúnmente aisladas incluyen: estafilococos, estreptococos, micrococcus, lactobacilos y enterococos (9).

Los neonatos amamantados, tienen un riesgo menor de enterocolitis necrotizante y una menor susceptibilidad a infecciones gastrointestinales; con respecto a los lactantes alimentados con fórmula (2,11).

Dentro de las propiedades anti-infecciosas y dinámicas de la inmunología de la leche humana, se encuentran datos relevantes:

La leche materna responde a los requerimientos por enfermedad del lactante, modulando algunos inmunofactores: En el estudio de Hassiotou y Geddes se evaluaron: el rango basal de leucocitos en la leche materna y las biomoléculas inmunomoduladoras en diadas madre-niño sanas y cómo se vieron influenciadas por las infecciones de la diada (12).

Siguiendo un mayor requerimiento inmunológico en el período de puerperio temprano, el calostro contenía cantidades considerables de leucocitos (13-70% del total de células) y niveles elevados de inmunoglobulinas y lactoferrina. Dentro de las primeras dos semanas posparto, el número de leucocitos en la leche madura, disminuyó significativamente a un nivel inicial bajo de 0-2%, que curiosamente, se mantuvo durante toda la lactancia, con excepción de los momentos en los que la madre y o su hijo se infectaron (12).

En respuesta a este estímulo infeccioso, los leucocitos aumentaron hasta un 94% del total de células. Tras la recuperación de la infección, los valores basales se restauraron. La fuerte respuesta de los leucocitos a la infección fue acompañada por una inmunidad humoral más variable.

Las infecciones que se observaron estimularon una respuesta leucocitaria en leche más robusta, incluyeron infecciones bacterianas, virales o fúngicas, derivadas de afecciones

maternas, infecciones sistémicas (influenza), afecciones mamarias (dolor en los pezones, conductos bloqueados o mastitis), otras infecciones de órganos (infecciones respiratorias, del tracto gastrointestinal, del oído o de los ojos). Las infecciones pediátricas como influenza, sarampión o infecciones del tracto gastrointestinal, también mostraron la misma respuesta protectora en leche humana (13).

La exclusividad de la lactancia se asoció con un mayor nivel basal de leucocitos en la leche humana madura: los estudios in vivo en modelos animales, han demostrado la transferencia activa de leucocitos de la LH a través de la mucosa intestinal hacia la circulación sanguínea de la descendencia, su movimiento e inclusión en diferentes órganos, incluidos los ganglios mesentéricos, el hígado y el bazo. Por su parte en el estudio de Breakey y colaboradores (14) se encontró que la lactoferrina se asoció positivamente con síntomas de enfermedad en los lactantes, tanto en el mes anterior a la recolección de la muestra como en el mes siguiente; mientras que la Inmunoglobulina A secretoria (sIgA) se asoció negativamente con los síntomas en los meses anteriores y posteriores, una asociación que fue particularmente fuerte para los síntomas gastrointestinales (14).

Por su parte la Inmunoglobulina A secretoria (sIgA) es otra fuente importante de protección inmunológica, que se transfiere al niño amamantado. Las células B maternas, son responsables en última instancia de la producción de IgA. Estas células están preparadas para unirse a antígenos específicos en los tractos gastrointestinal y respiratorio de la madre y viajar al tejido mamario a través del sistema linfático. La acción protectora de la sIgA en el intestino del lactante, se produce a través de muchos procesos, incluida la neutralización intracelular y la excreción de partículas virales, la exclusión inmune (sIgA evita la unión de un patógeno a una superficie mucosa), la aglutinación de bacterias, virus y la interferencia con la motilidad bacteriana (14).

Reflujo de leche retrógrado: es fundamental el rol que desempeña el vacío intraoral (presión negativa) en conjunto con el movimiento de la lengua, en la extracción de leche del pecho. Durante este movimiento, el diámetro del pezón aumenta y hay un vacío, que libera los líquidos de la cavidad bucal del bebé y retorna a los conductos del seno. Este "reflujo de leche retrógrado" (saliva y leche), hacia los conductos mamarios; proporciona un posible mecanismo de transferencia de bacterias de la boca del bebé, a la glándula mamaria de la madre y señala información del estado inmunológico del lactante, para recibir leche ajustada a sus requerimientos antiinfecciosos (15).

La LH es un tejido vivo, compuesto de macro y micronutrientes, componentes bioactivos, células inmunes, células madre y microbiota de origen materna e infantil, que provee una nutrición completa para el crecimiento y desarrollo, al tiempo que modula el sistema inmunológico por diversas vías (15). Además de proporcionar los nutrientes adecuados y necesarios para aportar energía, la LH proporciona muchos

componentes bioactivos y factores inmunes como anticuerpos, inmunoglobulinas, lactoferrina, lisozima, péptidos antimicrobianos, factores de crecimiento, glóbulos blancos, micro ARN y oligosacáridos de la leche humana (HMO) (2).

Los HMO previenen la unión de bacterias patógenas, al actuar como señuelos de receptores de glucanos solubles. También se asemejan a las estructuras de los receptores virales, así evitan la adherencia a las células y por ende la infección. Varios estudios han documentado que los HMO desempeñan un papel importante en la prevención de infecciones del tracto respiratorio y gastrointestinal de los niños (15).

INTOLERANCIA A LA LACTOSA SUCESIVA A INFECCION INTESTINAL

La lactosa es el principal carbohidrato de la LH, de mamíferos y contribuye de manera significativa a la ingesta diaria de energía de los niños menores de dos años. La lactosa requiere hidrólisis enzimática por la lactasa en D-glucosa y D-galactosa, antes de que pueda ser absorbida. Los niños a término expresan suficiente lactasa, para digerir aproximadamente un litro de leche materna al día. Debido a la hidrólisis requerida por la lactasa, existe un efecto retardado y sostenido sobre los niveles de glucosa en sangre. La lactosa en la leche humana, aumenta la absorción de calcio (16).

La malabsorción fisiológica de lactosa en la infancia confiere efectos prebióticos beneficiosos, incluido el establecimiento de una microbiota fecal rica en bifidobacterias y un aumento de las concentraciones de ácidos grasos de cadena corta, que a su vez confieren un efecto protector sobre la integridad de la mucosa colónica y tienen un efecto beneficioso sobre el desarrollo inmunológico temprano (16).

La intolerancia secundaria a la lactosa puede ocurrir en niños pequeños, generalmente causada por afecciones intestinales subyacentes, como gastroenteritis viral, giardiasis, enteropatía por leche de vaca, enfermedad celíaca o enfermedad de Crohn. Por tanto, la intolerancia a la lactosa (IL) en la infancia es mayoritariamente transitoria y mejora con la resolución de la patología subyacente.

Después de patologías gastrointestinales infecciosas o administración de antibióticos, el borde en cepillo de las células que recubren las vellosidades del intestino delgado, puede verse alterado y con ello comprometida la actividad de la lactasa (9). La expresión clínica de esta IL transitoria, puede manifestarse con distensión y dolor abdominal tipo cólico (*fussy baby* o bebé pujón), producción de gas aumentada, evacuaciones explosivas, espumosas y verdosas mucoides.

La Intolerancia transitoria a la lactosa, no es indicación de suspensión de la lactancia humana; pero sí de recomendar optimizar el vaciado completo de un pecho, antes de ofrecer el siguiente; lo que también es igual a evitar succiones programadas o por minutos.

La razón para esta recomendación, es favorecer a la mayor cantidad de glóbulos de grasa en la mezcla de leche,

que el lactante transfiera en una sesión de amamantamiento, para evitar que el intestino delgado reciba alto volumen, con gran carga súbita de lactosa y poco contenido de grasa.

Los lípidos son el componente principal y más variable de la LH y está compuesta en más del 98% de triacilglicérolos. Los glóbulos de grasa se forman en toda la célula epitelial mamaria, aumentan de tamaño a medida que avanzan hacia la membrana celular apical y se extruyen hacia la luz alveolar. Durante el proceso de extrusión, el glóbulo es envuelto progresivamente, por partes de la membrana celular; que se convierten en la membrana del glóbulo de grasa de la leche (*milk fat globule* / MFG). El núcleo del MFG contiene triacilglicérolos y la membrana tiene la composición general de las membranas biológicas, es decir, fosfolípidos, colesterol, glicoproteínas, enzimas, entre otros (17).

Cuando se les permite amamantar a demanda, los niños con el vigor de su succión, lograrán mayor transferencia de glóbulos de grasa y así ajustarán una mezcla de leche, más balanceada en volumen total, grasa y lactosa (9).

PRACTICAS PELIGROSAS DE ALIMENTACION EN EL MANEJO DE LA DIARREA AGUDA

Se han observado practicas peligrosas en el manejo de las diarreas agudas que tienen mucho que ver con el nivel de formación de los padres, el nivel socioeconómico, las creencias culturales de la sabiduría popular, religiosas, las opiniones de los cuidadores, de las personas mayores en el entorno familiar cercano. Le sumamos a lo anterior, nuestro particular y muy grave problema de la presencia de los médicos integrales comunitarios con escasa formación académica y científica quienes sugieren tratamientos de “Medicina Ancestral” (Uso de hierbas medicinales) improvisados, sin guías clínicas o basamento científico. Utilizan conductas basadas en creencias tradicionales, tratamientos empíricos con antibióticos y restricciones nutricionales, que pone en riesgo la vida de los niños (11,15,18).

El costo de las fórmulas infantiles actualmente es inalcanzable al bolsillo del venezolano trabajador. Toda vez que el salario mínimo ajustado a esta compleja crisis humanitaria que atraviesa el país, no permite otra alternativa en nutrición infantil, más que la lactancia humana. Se debe promocionar y promover la LH través de la educación inicial y básica a las niñas y adolescentes, quienes ya en la adolescencia se hacen madres prematuramente, por lo que carecen de la madurez y conocimiento adecuados para enfrentar tal responsabilidad (16).

En el hogar, la ausencia del ejemplo familiar en el antecedente de LH, es decir que ni la abuela, ni la madre de esta adolescente dieron lactancia, hace que las jóvenes madres y adolescentes no den a sus hijos LH.

El entorno social cercano desinformado opinará sobre como alimentar al bebe influyendo en la madre para que tome decisiones que resulten riesgosas a la hora de alimentar a su

niño y es así como con gran facilidad las madres jóvenes y mal informadas, desde muy temprana edad introducen sucedáneos de la LH inadecuados en la alimentación infantil (17), afectando directamente el normal crecimiento y desarrollo de los niños e inducen a la aparición de enterocolitis necrotizante en bebés prematuros, enfermedades diarreicas por intolerancia a la lactosa y otras causas, así como a la aparición de desnutrición, malnutrición, déficit cognitivo y susceptibilidad a otras infecciones (15,19,20).

Se realizó un estudio por Carter et al (5) para evaluar las practicas peligrosas en el manejo de la diarrea aguda en niños, que van en contra de las directrices de la OMS, las cuales son:

- Restricción de líquidos incluyendo LH durante la diarrea: esta práctica pone en riesgo al niño ya que promueve la deshidratación y la desnutrición.
- Restricción de alimentos durante la diarrea: influye negativamente en el estado nutricional del niño promoviendo la desnutrición y el retraso del crecimiento.
- Uso incorrecto de medicinas como antibióticos, anti-diarreicos y antieméticos: puede ser una práctica peligrosa con consecuencias negativas en los niños (5, 21).

La mortalidad por diarrea aguda está estimada en aproximadamente 750.000 muertes al año (22), es por eso que la OMS tiene como recomendaciones de primera línea para el manejo de la diarrea aguda en niños menores de cinco años (1), las siguientes:

- Aumentar los líquidos, utilizar sales de rehidratación oral en niños con deshidratación leve a moderada, mantener la LH o en su defecto fórmulas lácteas no diluidas (22,23).
- Continuar la alimentación: consumir proteínas de alto valor biológico.
- Utilizar suplemento de zinc, durante diez a catorce días.
- Utilizar antibiótico solo en caso de cólera o diarreas con sangre. En caso de deshidratación severa (5,24).

Estos objetivos están dirigidos a evitar mayor deterioro de la salud y la evolución de la enfermedad hacia la cronicidad, está demostrado lo beneficioso de continuar la alimentación y la rehidratación oral durante la diarrea ya que disminuye el déficit de proteína y energía, evita el catabolismo, la alteración de la microbiota, estimula la función intestinal permitiendo el mantenimiento de enzimas digestivas ejerciendo su efecto trófico y disminuyendo las pérdidas intestinales (25).

En Venezuela es costumbre cuando los niños tienen diarrea se les omite la leche o se diluye, dan sólo harinas precocidas, sueros caseros e infusiones de “hierbas medicinales” (medicina ancestral), uso precoz y empírico del de antibióticos, anti diarreicos, ya que en muchas oportunidades los padres disponen de estos medicamentos en casa (5). Acuden a la consulta del especialista sólo cuando evoluciona el cuadro y se complica el niño, esto aumenta las cifras de morbimortalidad por diarrea aguda.

Otras prácticas peligrosas que se observan en las familias y que conducen a la aparición de diarrea aguda son: retirar la LH, introducir leche completa mal diluida acompañada de harinas precocidas más azúcar, introducir harinas precocidas o cereales más azúcar carentes en su totalidad de leche, introducir leche de cabra sin verificar su proceso de pasteurización, introducir alimentación complementaria antes de los cuatro meses de edad.

Se puede complementar que la falta de saneamiento ambiental reinante en el país así como la ausencia de vacuna de rotavirus en el programa ampliado de inmunizaciones (26), ambas son prácticas riesgosas en la prevalencia de la enfermedad diarrea en niños menores de cinco años en Venezuela (27).

Todo esto puede ocurrir en un niño menor de cuatro meses como costumbre nefasta de las clases más depauperadas en Venezuela, lo cual conduce a graves trastornos nutricionales que ponen en riesgo la vida de los niños, cuando la evidencia científica ha demostrado fehacientemente el efecto protector de la LH en las enfermedades diarreicas así como la evidente disminución de la morbimortalidad por esta causa (28-30).

La relactación, viene como una propuesta favorable que puede ser exitosa, en aquellas madres quienes han dejado de amantar o lo que es peor como practica riesgosa, han hecho trasgresión dietética utilizando sucedáneos de la LH no apropiados en niños menores de seis meses y en consecuencia, han presentado episodios de diarreas poniendo en riesgo su vida y su estado nutricional. Enseñar técnicas para relactar, aprovechando el interés materno por mejorar la salud de sus hijos, sería la mejor y más costo eficiente practica nutricional a emplear en estos casos.

CARGA ECONOMICA EN EL MANEJO DE DIARREA AGUDA EN LACTANCIA HUMANA

Los niños son la población más vulnerable para enfermedades como la diarrea, sobre todo en países subdesarrollados como Venezuela. En la literatura, está ampliamente documentado el efecto protector de la lactancia y de cómo esta disminuye el riesgo de contraer esta enfermedad (31,32). Con la intención de disminuir la morbimortalidad en niños causada por diarrea, la OMS en el año 2012 estableció una meta de aumentar la LH exclusiva en los primeros seis meses de vida por lo menos en el 50% de la población de países en vías de desarrollo para el año 2025 (33).

En un estudio transversal de análisis de costo realizado en Indonesia con la intención de estimar el impacto económico en pacientes con diarrea que no recibían lactancia, los gastos directos e indirectos fueron estimados en familias con niños menores de veinticuatro meses. La información fue colectada entre los años 2015 y 2016. Para los gastos médicamente relacionados, se utilizaron historias médicas y para los gastos no médicos las encuestas incluían: los gastos realizados por la familia, gastos de transporte y desempleo. Como resultado, el

gasto medicamente relacionado y no medicamente relacionado para los pacientes que no recibían lactancia como es recomendado fue de \$88,64 millones y US\$29,98 millones respectivamente (34,35).

Otro estudio de similares características realizado en Inglaterra por K. Berridge, incluyó cuestionarios y entrevistas realizadas a los representantes de niños menores de cuatro meses, buscando determinar las prácticas de alimentación más utilizadas así como el gasto asociado. El estudio incluyó 149 mujeres entre 18 y 43 años de edad e hijos lactantes. El gasto semanal de los pacientes recibiendo lactancia fue de £11,58 comparado con £9,60 a en los que utilizaron formula (36). Esto puede explicarse porque muchas de las madres, en su mayoría primerizas, realizaron gastos no justificados en herramientas para estimular la lactancia como extractores eléctricos, extractores manuales, pezoneras, protectores de pezón, sostenes especiales para amamantar y usar el extractor, bolsas recolectoras de leche para refrigerar y biberones. Esto se debe a la falta de apoyo especializado para guiar a las madres en como amamantar.

“*The cost of not breastfeeding*” (6,37) es una herramienta desarrollada por el economista Dr. Dylan Walters con el apoyo de Alive & Thrive, siendo esta una iniciativa internacional en conjunto con la fundación de Bill y Melinda Gates. Esta iniciativa es una herramienta de estudio que permite acceder a la información en 34 países diferentes y determinar el gasto diario/semanal con relación al país, región y globalmente. El resultado de los análisis utilizando esta herramienta demuestra que la mortalidad infantil en niños no lactados es de 595,379 entre seis meses y cincuenta y nueve meses de edad por causas como diarrea y neumonía. Este nivel de morbimortalidad se traduce en un gasto global de US\$1,1 billones anuales. El gasto anual de pérdidas mortales de niños prematuros es de US\$53,7 billones (37).

Los beneficios de la lactancia para la sociedad se pueden ordenar en distintos grupos:

- Para la familia: ahorro al no comprar fórmula. Costos asociados como el consumo de agua potable y limpieza de biberones también se limita (38).
- Ahorro en gastos médicos y visitas a hospitales por enfermedades como diarrea. Esto aplica al sistema de salud en general y a la familia per se.
- Para los empleadores: madres que amamantan son más productivas traduciéndose en mayores ingresos; por ello, la importancia de invertir en un sitio diseñado para esta tarea y respetar los recesos .
- Para el gobierno: ahorro en divisas extranjeras al disminuir las importaciones de sucedáneos de la lactancia.
- Ahorro al evitar daños ecológicos que causan estos sucedáneos de lactancia.

Debe promoverse una disminución de la dependencia comercial. El gasto de no amamantar es alto y Venezuela debería formar parte de la iniciativa “*The cost of not breastfee-*

ding” para de una forma objetiva y medible saber exactamente nuestros niveles de morbilidad a causa de diarrea en pacientes no amamantados y gastos monetarios. Es importante tomar en cuenta que Venezuela es un país sin acceso fácil a fórmula, agua potable y medidas básicas de higiene por lo que recurren en muchos casos a utilizar otras medidas alternativas como leche de chiva diluida en casa para alimentar a los niños menores de dos años, sin ser pasteurizada adecuadamente lo que suma esto como otra causa para diarrea aguda y que incrementa la morbilidad, convirtiéndose en un ciclo vicioso. El gobierno debe invertir en medidas que apoyen, promuevan y promocionen la lactancia materna y asegurarse que se cumplan para así disminuir la tasa de morbilidad infantil (39,40).

REFERENCIAS

1. Ardiç C, Yavuz E. Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study. *Arch Arg Pediatr*.2018;116 (2): 126-132.
2. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients*.2020;12 (4):1-30.
3. Rodríguez S. Leche materna desde la primera hora de vida [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [consultado 2021 enero 30]. Disponible en: https://www.paho.org/venezuela/index.php?option=com_content&view=article&id=452:leche-materna-desde-la-primerahora-de-vida&Itemid=0
4. Plenge-Bönig A, Soto-Ramírez N, Karmaus W, Petersen G, Davis S, Forster J. Breastfeeding protects against acute gastroenteritis due to rotavirus in infants. *Eur J Pediatr*.2010;169 (12):1471-1476.
5. Carter E, Bryce J, Perin J, Newby H. Harmful practices in the management of childhood diarrhea in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015;15 (788): 1-34.
6. UNICEF. The Cost of Not Breastfeeding [Internet]. UNICEF USA. 2021 [consultado 2021 enero 02]. Disponible en: <https://www.unicefusa.org/stories/cost-not-breastfeeding/36187>
7. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turroni F, Mahony J, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*.2017;81 (4):41-49.
8. Ganai-Vonarburg SC, Hornef MW, Macpherson AJ. Microbial-host molecular exchange and its functional consequences in early mammalian life. *Science*.2020;368 (6491):604-607.
9. Wambach K, Riordan J. Breastfeeding and human lactation [Internet]. 2016 [[consultado 2021 enero 02]. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=sit e&db=nlebk&db=nlabk&AN=772378>
10. Haschke F, Haiden N, Thakkar SK. Nutritive and Bioactive Proteins in Breastmilk. *Ann Nutr Metab*. 2016;69 (Suppl. 2): 17-26.
11. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas [Internet]. [consultado 2021 enero 30]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
12. Hassiotou F, Geddes DT. Immune cell-mediated protection of the mammary gland and the infant during breastfeeding. *Adv Nutr Bethesda*. 2015;6 (3): 267-275.
13. Korpe PS, Liu Y, Siddique A, Kabir M, Ralston K, Ma JZ, et al. Breast Milk Parasite-Specific Antibodies and Protection From Amebiasis and Cryptosporidiosis in Bangladeshi Infants: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*.2013;56 (7):988-992.
14. Breakey AA, Hinde K, Vallengia CR, Sinofsky A, Ellison PT. Illness in breastfeeding infants relates to concentration of lactoferrin and secretory Immunoglobulin A in mother’s milk. *Evol Med Public Health*.2015;2015(1):21-31.
15. Pantenburg B, Ochoa TJ, Ecker L, Ruiz J. Feeding of young children during diarrhea: caregivers’ intended practices and perceptions. *Am J Trop Med Hyg*.2014;91(3):555-562.
16. Macías-Carrillo C, Franco-Marina, Long-Dunlap. Lactancia materna y diarrea aguda en los primeros tres meses de vida. *Salud Pública Mexico*.2005;47 (1):49-57.
17. Ogbo FA, Eastwood J, Page A, Efe-Aluta O, Anago-Amanze C, Kadiri EA, et al. The impact of sociodemographic and health-service factors on breast-feeding in sub-Saharan African countries with high diarrhoea mortality. *Public Health Nutr*.2017;20 (17): 3109-3119.
18. Lipsky S, Stephenson PA, Koepsell TD, Gloyd SS, Lopez JL, Bain CE. Breastfeeding and weaning practices in rural Mexico. *Nutr Health*. 1994; 9 (4): 255-263.
19. Chen Y, Koike Y, Chi L, Ahmed A, Miyake H, Li B, et al. Formula feeding and immature gut microcirculation promote intestinal hypoxia, leading to necrotizing enterocolitis. *Dis Model Mech*.2019; 12:1-10.
20. Heine RG, AlRefaee F, Bachina P, De Leon JC, Geng L, Gong S, et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow’s milk allergy in infants and children – common misconceptions revisited. *World Allergy Organ J*.2017;10 (1):41.
21. Feachem RG, Koblinsky MA. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: promotion of breast-feeding. *Bull World Health Org*. 1984; 62 (2):271-291.
22. Turin CG, Ochoa TJ. The Role of Maternal Breast Milk in Preventing Infantile Diarrhea in the Developing World. *Curr Trop Med Rep*.2014; 1 (2): 97-105.
23. Huffman SL, Combest C. Role of breast-feeding in the prevention and treatment of diarrhoea. *J Diarrhoeal Dis Res*.1990; 8 (3): 68-81.
24. Corral-Terrazas M, Martínez H, Flores-Huerta S, Duque-L MX, Turnbull B, Levario-Carrillo M. [Beliefs and knowledge of a group of doctors about the nutritional management of the child with acute diarrhea]. *Salud Publica Mex*.2002; 44 (4):303-314.
25. Figueroa O, Vásquez M, Noguera D, Villalobos D. Alimentación del paciente con diarrea aguda. *Arch Venez Puer Ped*.2014;77(1):41-47.
26. Prameela KK, Vijaya LR. The importance of breastfeeding in rotaviral diarrhoeas. *Malays J Nutr*.2012;18 (1):103-11.
27. Bhutta ZA, Das JK, Walker N, Rizvi A, Campbell H, Rudan I, et al. Interventions to address deaths from childhood pneumonia and diarrhoea equitably: what works and at what cost? *Lancet Lond Engl*.2013;381 (9875): 1417-1429.
28. Gendrel D, Akaga R, Ivanoff B, Okouoyo E, Nguemby-Mbina C. Acute gastroenteritis and breast feeding in Gabon. Preliminary results. *Med Trop Rev Corps Sante Colon*. 1984;44 (4):323-325.
29. Schmidt BJ. Breast-feeding and infant morbidity and mortality in developing countries. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.1983; 2 (Suppl. 1): S127-S130.
30. Ho NT, Li F, Lee-Sarwar KA, Tun HM, Brown BP, Pannaraj PS, et al. Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. *Nat Commun*. 2018; 9(1): 41-69.

31. Bener A, Ehlayel MS, Abdulrahman HM. Exclusive breast feeding and prevention of diarrheal diseases: a study in Qatar. *Rev Bras Saúde Matern Infant.*2011; 83-87.
32. Quigley MA, Carson C, Sacker A, Kelly Y. Exclusive breastfeeding duration and infant infection. *Eur J Clin Nutr.*2016; 70 (12): 1420-1427.
33. Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, Bhandari N, Taneja S, Martines J, et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Oslo.* 2015;104 (467):3-13.
34. Siregar AYM, Pitriyan P, Walters D. The annual cost of not breastfeeding in Indonesia: the economic burden of treating diarrhea and respiratory disease among children (< 24mo) due to not breastfeeding according to recommendation. *Int Breastfeed J.*2018;13:10.
35. Bartick M, Reinhold A. The burden of suboptimal breastfeeding in the United States: a pediatric cost analysis. *Pediatrics.*2010; 125 (5):e1048-1056.
36. Berridge K, Hackett AF, Abayomi J, Maxwell SM. The cost of infant feeding in Liverpool, England. *Public Health Nutr.*2004;7 (8):1039-1046.
37. Walters DD, Phan LTH, Mathisen R. The cost of not breastfeeding: global results from a new tool. *Health Policy Plan.*2019; 34(6):407-417.
38. Ogbo FA, Eastwood J, Page A, Efe-Aluta O, Anago-Amanze C, Kadiri EA, et al. The impact of sociodemographic and health-service factors on breast-feeding in sub-Saharan African countries with high diarrhoea mortality. *Public Health Nutr.*2017;20 (17):3109-3119.
39. Shah D, Choudhury P, Gupta P, Mathew JL, Gera T, Gogia S, et al. Promoting appropriate management of diarrhea: a systematic review of literature for advocacy and action: UNICEF-PHFI series on newborn and child health, India. *Indian Pediatr.*2012;49 (8):627-649.
40. Ehlayel MS, Bener A, Abdulrahman HM. Protective effect of breastfeeding on diarrhea among children in a rapidly growing newly developed society. *Turk J Pediatr.*2009;51 (6):527-533.

ALIMENTACIÓN EN EL PACIENTE CON DIARREA AGUDA

Livia Machado Hernández (1), Johnny Marante Bethencourt (2),
Mariana Mariño Elizondo (3), Margarita Vásquez Fernández (4).

Resumen

La diarrea aguda es una de las enfermedades más frecuentes durante la edad pediátrica. La intervención nutricional debe ser precoz, sobre todo en los cuadros graves, con el fin de minimizar las complicaciones y el deterioro del estado nutricional. El aporte adecuado de nutrientes facilita la recuperación de la mucosa intestinal y por ende del cuadro clínico. En este artículo destacamos los fundamentos de la alimentación durante la diarrea aguda en las diferentes edades pediátricas, así como el manejo nutricional del niño con desnutrición y diarrea, con el fin de aminorar los riesgos de malnutrición por déficit y la prolongación del cuadro clínico.

Palabras clave: nutrición; diarrea aguda; intervención nutricional

FEEDING IN THE PATIENT WITH ACUTE DIARRHEA

Summary

Acute diarrhea is one of the most common diseases during pediatric age. Nutritional intervention should be early, especially in severe cases, to minimize complications and deterioration of nutritional status. The adequate supply of nutrients facilitates the recovery of the intestinal mucosa and therefore of the clinical status. In this summary we highlight the fundamentals in re-feeding in the different pediatric ages, as well as the nutritional management of the child with malnutrition and acute diarrhea, to reduce the risks of malnutrition and the prolongation of the clinical disease.

Keyword: nutrition, diarrhea, nutritional intervention

PRINCIPIOS DEL MANEJO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CON DIARREA AGUDA

La alimentación es una estrategia terapéutica fundamental en el manejo de las enfermedades en general, y especialmente en las gastrointestinales. Si la alimentación se realiza de manera oportuna, adecuada y precoz se evita el deterioro nutricional en el paciente y se minimizan las complicaciones a corto y largo plazo.

En el paciente pediátrico, con una mayor demanda de nutrientes y de líquidos, los episodios pueden conducir a un deterioro rápido del estado nutricional, primordialmente en lactantes. En el momento de la evaluación inicial del paciente,

deben solicitarse los datos antropométricos previos al evento agudo, si es posible, con el fin de determinar antecedentes de déficit nutricional. También es importante verificar el tipo de alimentación que recibe el paciente, previo al cuadro diarreico o alguna enfermedad de base que incremente el riesgo a la tolerancia alimentaria. Una dieta inadecuada puede ser una causa subyacente de diarrea, o inclusive favorecer la recurrencia o la persistencia del cuadro diarreico agudo.

La mayoría de los Consensos en el manejo nutricional de la diarrea aguda (1-6), coinciden en establecer lo siguiente:

- La alimentación durante la diarrea aguda debe ser precoz, oportuna, gradual y adecuada a la edad del niño.
- No deben realizarse ayunos prolongados. Se ha demostrado que el mantener la alimentación durante la diarrea acelera la normalización de las funciones intestinales, incluyendo la digestión y absorción de nutrientes y favorece la hidratación al proveer de transportadores de sodio y agua (7).
- Si el paciente recibe lactancia materna, no suspenderla, aun en la etapa de rehidratación oral, sobre todo en los casos con deshidratación leve o moderada.
- Reiniciar tempranamente la alimentación oral evita las complicaciones nutricionales, minimiza la estancia hospitalaria. Se deben lograr cubrir en el paciente pediátrico los requerimientos calóricos y de nutrientes a la brevedad posible.
- El inicio de la alimentación va a estar condicionado al

1. Pediatra Especialista en Nutrición Clínica. Presidente del Capítulo de Crecimiento, Desarrollo y Nutrición de la SVPP
ORCID: 0000-0001-7458-8917; draliviamachado@gmail.com
2. Pediatra Nutrólogo Clínico. Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro" e Instituto Médico "La Floresta"
ORCID: 0000-0001-5660-723X; jmarante2008@gmail.com
3. Pediatra Especialista en Nutrición Clínica. Gerente de Salud Centro de Atención Nutricional Infantil Antímano "CANIA"
ORCID: 0000-0002-4787-0332; mmario.cania@gmail.com
4. Pediatra Gastroenterólogo. Jefa de la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Coordinador Docente Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario "Dr. Agustín Zubillaga" Estado Lara
ORCID: 0000-0002-6280-1941; vasquezfmargarita@gmail.com

Autor Corresponsal:

Livia Machado Hernandez email: draliviamachado@gmail.com

estado de hidratación que presente el paciente en el momento de su evaluación inicial. Se recomienda en los pacientes sin deshidratación, nunca suspender la alimentación. En los pacientes con deshidratación leve o moderada, se reiniciará la alimentación en un periodo no mayor a 4 - 6 horas, después de haber iniciado la rehidratación oral. En los casos de pacientes con deshidratación severa o distensión abdominal importante, se iniciará la alimentación a juicio del médico tratante.

- Es fundamental reiniciar la alimentación con alimentos habituales, que el niño haya recibido previamente, de su agrado y nutritivos. Nunca ofrecer alimentos nuevos o de difícil digestión, y siempre instruir a los padres o cuidadores sobre las normas de higiene durante la preparación de los mismos. No incluir en la dieta alimentos hiperosmolares o líquidos ricos en azúcares simples o disacáridos, en concentraciones superiores al 7-10 %, por su efecto osmótico que perpetua y/o empeora la diarrea. (7).
- La tolerancia a los alimentos, puede ser inicialmente menor por la rehidratación oral y la inapetencia, por lo cual es recomendable aumentar el número de tomas o raciones de alimentos a una menor cantidad. Algunos pacientes pueden requerir aumentar la densidad calórica de la dieta, con cereales o suplementos, especialmente si se mantiene la inapetencia, a pesar de haber logrado corregir el déficit hidroelectrolítico.
- Debe incrementarse la consistencia de los alimentos de manera progresiva, es decir iniciar con alimentos líquidos, luego en puré o papilla y por último los sólidos, acorde a la edad del paciente. Si el paciente no presenta deshidratación en el momento de su evaluación inicial, se restituirá su alimentación habitual de manera inmediata, en menores cantidades y con mayor frecuencia. Es importante resaltar que el niño puede persistir con diarrea en la fase de realimentación, lo cual no significa un empeoramiento de la enfermedad o un cuadro de malabsorción.
- Es fundamental verificar en el niño con diarrea, la presencia de algún déficit, previo al cuadro agudo, de micronutrientes o vitaminas, con el fin de realizar las recomendaciones necesarias para su recuperación en el periodo de convalecencia.

ALIMENTACIÓN EN NIÑOS MENORES DE 6 MESES

En los lactantes menores de 6 meses no se debe interrumpir la lactancia materna (7), ésta debe mantenerse sin restricciones, incluso durante la fase de rehidratación rápida tanto en los casos de deshidratación leve como moderada (8,9). Puede aumentarse la frecuencia de las mamadas para aumentar el aporte de líquidos y compensar la probable pérdida de apetito.

Si el lactante recibe lactancia mixta, se debe sugerir susti-

tuir en forma progresiva la fórmula hasta conseguir la lactancia materna exclusiva (6).

Los niños con lactancia artificial deben reanudar su fórmula usual, en forma frecuente y según tolerancia, tan pronto como se complete la fase de rehidratación (idealmente en 2-4 horas) (10), evitando diluciones y modificaciones de ésta que son ineficaces e hipocalóricas (5,6).

No se recomienda el uso rutinario de fórmulas lácteas especiales o terapéuticas (fórmulas sin lactosa, de soya o hidrolizadas). No existe evidencia de que afecten la evolución de la enfermedad diarreica aguda y tampoco mejoran el estado nutricional de ninguno de los grupos etarios (2,11).

ALIMENTACIÓN EN EL NIÑO MAYOR DE 6 MESES

No existe ninguna evidencia científica que justifique la realización de cambios significativos en la dieta del niño para el tratamiento de una diarrea aguda. En los niños que no están deshidratados, se debe continuar su alimentación de forma habitual y, cuando existe deshidratación, se recomienda un periodo de ayuno (en el que se administran sales de Rehidratación oral) no superior a 4-6 horas antes de reiniciar la alimentación (2,8,11-14).

La realimentación temprana disminuye la permeabilidad intestinal causada por infecciones, reduce la duración de la enfermedad y mejora los resultados nutricionales (15,16).

Se continuará lactancia materna a libre demanda y la comida debe ofrecerse en porciones pequeñas y con frecuencia, respetando la voluntad del niño (12).

La alimentación indicada en la diarrea aguda debe ser equilibrada, proporcionar suficiente energía y los nutrientes necesarios, altamente digerible, de bajo costo, basada en alimentos de disponibilidad local, aceptados culturalmente y de fácil preparación (6,17).

No existe evidencia de la eficacia de intervenciones nutricionales, incluidas modificaciones de alimentación, como dilución, fórmulas especiales o terapéuticas o eliminación de lácteos (15). Instruir que los pacientes se abstengan de comer alimentos sólidos durante 24 horas tampoco parece ser útil (16).

Aunque la fórmula sin lactosa generalmente no es necesaria en episodios de diarrea aguda, se pueden considerar dietas con restricción de lactosa en niños hospitalizados y en niños con diarrea prolongada (> 7 días) (17,18).

No se recomiendan dietas altamente restrictivas o basadas en alimentos "astringentes" como plátano, arroz, manzana y tostadas, conocida como dieta BRAT (por sus siglas en inglés Banana-Rice Apple- Toast) (2,7,11, 12,16).

Los ensayos clínicos controlados sugieren que carbohidratos complejos (arroz, trigo, papas, pan y/o cereales), carnes magras, yogur, frutas y verduras son alimentos bien tolerados en niños con diarrea leve a moderada y debe continuarse sin restricciones, según la edad y disponibilidad (2,12,13).

ALIMENTOS FUNCIONALES EN LA DIARREA AGUDA

El mayor conocimiento sobre los componentes de los alimentos, las funciones fisiológicas de los nutrientes, el avance tecnológico y la disponibilidad de los alimentos en el mercado, nos ha permitido aprender los beneficios y aprovechar mejor el uso de los alimentos en la dieta diaria, así como en condiciones de enfermedad. Los alimentos funcionales son aquéllos que proporcionan un efecto beneficioso para la salud más allá de su valor nutricional básico, a continuación, presentaremos algunos componentes de estos nutrientes que resultan beneficiosos en la alimentación del paciente pediátrico con diarrea aguda.

Todas las poblaciones, culturas, regiones en el mundo utilizan algunos alimentos en la dieta del paciente con diarrea aguda, desde la antigüedad. En nuestro país usualmente se recomienda la ingesta de arroz, plátano verde, ñame, guayaba, manzana, gelatina natural, pollo, alimentos con harina de maíz precocido, entre otros. Muchos de estos alimentos tienen en común un bajo contenido de carbohidratos simples, grasas saturadas y fibra insoluble.

La dieta absorbente contiene polisacáridos (pectina y dextrinas), presentes en alimentos con propiedades coloides, los cuales disminuyen el número de evacuaciones y mejoran la consistencia de las heces (1). Se ha descrito, por ensayos clínicos controlados, que algunos carbohidratos complejos (arroz, trigo, papas, pan y cereales), son alimentos bien tolerados en niños con diarrea leve a moderada (1,2). Muchos de estos alimentos contienen dextrinas, oligosacáridos obtenidos de la hidrólisis del almidón que además de su aporte calórico, disminuyen el peristaltismo intestinal, aumentando el tiempo para la absorción de los nutrientes (1,2,5,6). El almidón además de ser una fuente de energía mejora la composición y actividad de la microflora intestinal, comportándose como un prebiótico (19).

Algunas frutas como manzana, guayaba, entre otras, de uso frecuente en la diarrea aguda, son ricas en pectina. Una fibra presente de manera natural en las frutas, que funciona como espesante natural, y al unirse con el azúcar y los ácidos de la fruta, forman geles que espesan las heces y disminuyen las pérdidas. El fruto no madurado, recomendado en la alimentación del paciente con diarrea es mejor tolerado porque los almidones que contiene todavía no se han transformado en azúcares (1,6).

El tanato presente en la gelatina como agregado a otros alimentos, forma complejos macromoleculares con proteínas teniendo propiedad astringente. Por otro lado, la gelatina parece proteger a la mucosa intestinal inflamada contra los ácidos y álcalis que se producen durante la diarrea (20). También se ha sugerido la utilización de gelatina en soluciones de rehidratación oral, con el fin de mejorar la consistencia de las heces (21).

Se recomienda, en la mayoría de los consensos, la utilización de aceites vegetales líquidos primordialmente insatura-

dos (aceite de maíz, canola y/u oliva) por su aporte calórico y su buena tolerancia, en la preparación de los alimentos en el paciente con diarrea aguda (1-6).

Los productos lácteos fermentados, como yogurt, sueros de leche y quesos, también han sido recomendados en la dieta del niño mayor de 3 años con diarrea aguda, debido a su menor contenido de lactosa, su agradable sabor y su contenido en probióticos. (1,3,6). Sin embargo, su efecto terapéutico es muy bajo (1,2,4-6).

Es importante destacar que debe evitarse la utilización de edulcorantes en la dieta del niño con diarrea. Tampoco debe recomendarse la utilización de alimentos transgénicos, ultra-procesados, con el fin de evitar rechazos, toxicidad o incluso alergias alimentarias (2, 22).

ALIMENTOS NO RECOMENDADOS EN CASO DE DIARREA AGUDA

En caso de diarrea por procesos infecciosos entéricos, se ha comprobado malabsorción de carbohidratos, en cuyo caso hay daño estructural de la vellosidad, con el consiguiente déficit de enzimas como disacaridasas. 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 (23). La permanencia en la luz intestinal de carbohidratos que no fueron absorbidos ocasiona efecto osmótico a lo largo del intestino, aumentando en gran cantidad el volumen de las deposiciones. 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 (23). Por lo anterior, no se recomienda el consumo de líquidos con alto contenido de azúcar, como bebidas carbonatadas o jugos procesados industrialmente, helados cremosos, dulces, postres. Las gelatinas utilizadas tradicionalmente tienen bajo valor calórico y poco aporte proteico, por lo tanto, siempre es preferible cocinarla con proteínas o frutas o verduras, con el fin de mejorar su valor nutricional (1,6).

Importante resaltar que, en caso de malabsorción de lactosa, ésta no es absoluta, sino que ocurre por daños en parches en la mucosa intestinal en la mayoría de las ocasiones, con zonas de intestino que logran una adecuada absorción y otras que no. En pacientes con diarrea aguda también se ha demostrado malabsorción de grasas, el cual es el nutriente de más difícil digestión (1), esto puede ser explicado por varios mecanismos: inadecuada mezcla intestinal, disminución en la solubilización de las grasas, disminución de la superficie de absorción y disminución de la lipólisis (23). Deben evitarse alimentos con alto contenido de grasas saturadas, preferir alimentos con grasas insaturadas, que son mejor tolerados. Evitar usar

en la preparación de los alimentos grasas en forma excesiva, es decir evitar freír, rebosar y/o empanizar. No se recomienda hojaldre ni añadir alimentos untados, ricos en grasas saturadas y/o grasas trans como mantequilla, margarina, crema de leche, nata, suero, manteca (6). Para finalizar, no se recomienda consumo de hortalizas verdes por ser ricas en fibra insoluble, de uso preferiblemente en caso de estreñimiento.

ALIMENTACIÓN DEL PACIENTE CON DÉFICIT NUTRICIONAL Y DIARREA AGUDA

La coexistencia de diarrea aguda y desnutrición se asocia a un incremento de la mortalidad en la población infantil (24, 25). Ambas condiciones se vinculan entre sí, en una relación bidireccional que ha sido ampliamente estudiada. El deficiente estado nutricional se ha asociado con mayor frecuencia y duración de la enfermedad diarreica, así como, con mayor severidad, en niños menores de 5 años. Por otra parte, la infección intestinal conduce a pérdida de nutrientes y agua, así como, daño de la mucosa intestinal que afecta la absorción, por tanto, empeora el estado nutricional (26,27).

En niños menores de 6 meses de edad, la amenaza a la vida que representa la presencia de diarrea aguda en el paciente desnutrido puede ser agravada por el tipo de alimentación. Estudios previos han señalado que el riesgo de muerte por diarrea en lactantes de menos de 6 meses de edad, alimentados con lactancia materna parcial, fue 4 veces mayor, en comparación con niños alimentados con lactancia materna exclusiva. En aquellos que no recibieron lactancia materna, el riesgo fue 14 veces mayor (28,29).

La alimentación temprana, manteniendo y aumentando la lactancia materna y la alimentación habitual durante los episodios de diarrea es una acción clave para romper la interacción negativa diarrea- desnutrición (2). Al igual que en la población sin déficit nutricional, mantener la alimentación durante los episodios de diarrea, mejora la evolución clínica y la recuperación de la función intestinal (26,30).

El manejo nutricional del paciente con déficit nutricional y diarrea aguda debe combinar los lineamientos generales para la alimentación durante la diarrea aguda en la población general, ya mencionados, con las pautas del tratamiento del paciente con desnutrición (31-34). El cálculo del aporte calórico total debe considerar tanto la energía de recuperación como la energía de catabolismo, esta última entre 10 y 25% dependiendo de la severidad y tipo de diarrea (30). En la mayoría de los casos de diarrea aguda, deben promoverse alimentos apropiados para la edad disponibles localmente (35).

La atención del paciente con desnutrición grave ha sido objeto de numerosas publicaciones internacionales y nacionales que han permitido el desarrollo de protocolos estandarizados de atención (31-34) logrando reducir la mortalidad a menos del 5%. Con la implementación de dichos protocolos, junto al desarrollo de productos terapéuticos listos para consumir (RUTF, por sus siglas en inglés, Ready to use therapeutic

food), se ha demostrado que el 80% de los niños con desnutrición grave pueden ser tratados en su hogar en coordinación con los centros de salud (34).

Los productos terapéuticos listos para consumir (PTLC) se presentan como una pasta con una base lipídica en la que se mezclan leche en polvo, electrolitos y micronutrientes para cubrir los aportes nutricionales recomendados (34).

El tratamiento ambulatorio de los niños con desnutrición aguda severa es todavía bastante reciente y hay pocos datos clínicos directos relativos a la atención de la diarrea aguda en este contexto. Sin embargo, el tema ha sido abordado y la Organización Mundial de la Salud, en sus directrices más recientes señala que a los niños con desnutrición aguda severa que presenten diarrea aguda o persistente se les puede administrar alimentos terapéuticos listos para el consumo, igual que a los niños sin diarrea, tanto si están hospitalizados como si reciben atención ambulatoria (31).

Actualmente en el país en el marco del Programa de Emergencia Humanitaria, de la mano del Clúster de Nutrición de Unicef, existen numerosas organizaciones trabajando en la atención integral de la población con desnutrición aguda, entre ellas la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría; atendiendo de manera ambulatoria a pacientes con desnutrición leve, moderada y grave, los cuales reciben productos terapéuticos listos para consumir o multivitamínicos en polvo. En caso de que el niño que recibe este tratamiento presente diarrea aguda, debe recomendarse: continuar ofreciendo el PTLC en pequeñas cantidades varias veces al día, vigilar y mantener su estado de hidratación (ver capítulo de rehidratación oral en este consenso) y consultar en caso de empeoramiento clínico o disminución del apetito (36). Los pacientes con pérdida del apetito tienen 4 veces más riesgo de morir, por tanto, la monitorización del apetito es fundamental en el manejo de estos pacientes (25).

Los multivitamínicos en polvo, son productos diseñados para la fortificación de alimentos en el hogar, indicados en niños entre 6 y 59 meses en riesgo nutricional (37). El hierro contenido en ellos puede aumentar discretamente el riesgo de padecer diarrea, debido a la presencia de un mayor contenido de hierro a nivel del colon, lo que produce efectos adversos sobre la microbiota intestinal (38). Este tema requiere mayor investigación y es de interés especialmente en estos momentos ya que su uso está aumentando en el país.

La intolerancia a los hidratos de carbono secundaria a atrofia de las vellosidades y a la proliferación bacteriana en el intestino delgado son frecuentes en pacientes desnutridos grave (31). Esta condición ha sido reportada con mayor frecuencia en niños de menor edad con Kwashiorkor y con antecedente de dos o más episodios de diarrea aguda en los 3 meses previos (39).

Las bebidas y preparaciones con alto contenido de azúcar deben ser evitadas también en los niños con déficit nutricional y diarrea aguda, por tal motivo hay que estar atentos al contenido de azúcar de los suplementos de micronutrientes,

privilegiando el uso de aquellos libres de azúcar.

En pacientes con desnutrición leve y moderada al igual que en los pacientes sin compromiso nutricional, la alimentación libre de lactosa de manera rutinaria no está recomendada (2,40).

En los niños con desnutrición aguda severa, la intolerancia a hidratos de carbono puede obligar a recurrir a pautas de alimentación modificadas, con reducción del aporte de lactosa, esta decisión dependerá de la valoración individual del paciente y su evolución clínica. Sin embargo, incluso entre los niños en los que es necesario evitar el consumo de lactosa, las dietas nutricionalmente completas compuestas de ingredientes disponibles localmente se pueden utilizar tan eficazmente como las preparaciones comerciales tipo fórmulas lácteas libres de lactosa, bebidas de soya y otros productos de terapia nutricional libres de lactosa (35). El uso de yogur ha sido recomendado en aquellos niños con evidencia de intolerancia a la lactosa cuya respuesta a la terapia estándar es pobre (30,39); sin embargo, esta última recomendación amerita más estudios clínicos controlados.

La fórmula F-75 diseñada para el manejo inicial del desnutrido grave aporta 0.39 g de lactosa por 30 mL, mientras que la leche humana tiene 2.2 g y las fórmulas infantiles comerciales aportan entre 2.1 y 2.6 g en el mismo volumen, de igual modo los alimentos terapéuticos listos para el consumo tienen un bajo aporte de lactosa.

SUPLEMENTACIÓN DE MICRONUTRIENTES

El zinc y la vitamina A son dos micronutrientes de probada utilidad en el manejo nutricional de los pacientes desnutridos con diarrea aguda. En el año 2004 la OMS y Unicef emitió una recomendación conjunta sobre el uso de zinc en todos los casos de diarrea infantil (3).

El déficit de vitamina A ha mostrado asociación con el aumento de enfermedades diarreicas y con mayor duración de los episodios (31). En los niños con desnutrición aguda severa, la administración diaria de suplemento de vitamina A en dosis bajas (5000 UI) desde el momento del ingreso hasta la alta terapéutica reduce la incidencia de diarrea severa (31).

Es importante señalar que tanto la dosis de zinc como de vitamina A contenidas en los alimentos terapéuticos listos para el consumo son superiores a las dosis recomendadas en las directrices de la OMS, por lo tanto, los niños con desnutrición grave y diarrea aguda no requieren recibir suplementos adicionales de estos micronutrientes (31).

El déficit de cobre se puede presentar en niños desnutridos que se recuperan de una diarrea (41), especialmente si no han recibido lactancia materna, su manifestación clínica consiste en anemia microcítica refractaria al tratamiento con hierro, acompañada de leucopenia, neutropenia, alteraciones del metabolismo de la glucosa, retardo del crecimiento y anomalías óseas. En estos casos está indicada suplementación con cobre.

REFERENCIAS

- Machado de Ponte L, Noguera Brizuela D, Pierre Álvarez R, Vásquez Fernández M, Zurita Rodríguez E. Alimentación del paciente con diarrea aguda. *Arch Venez Puer Ped.* 2010; 73(1): 35-41.
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59 (1):132-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375. PMID: 24739189.
- WHO/UNICEF. Clinical management of acute diarrhoea: WHO/UNICEF joint statement. World Health Organization. Geneva; 2004. 7 p. [consultado 2021 enero 9]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68627>
- Afazani A, Beltramino D, Bruno ME, Cairoli H, Caro MC, Cervetto JC. Diarrea aguda en la infancia. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento. Consenso nacional. Argentina 2001. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/diarreagu.pdf>.
- Gutiérrez-Castrellón P, Salazar-Lindob E, Polanco I. Grupo Ibero-Latinoamericano sobre el Manejo de la Diarrea Aguda (GILA). Guía de práctica clínica ibero-latinoamericana sobre el manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: esquemas de hidratación y alimentación. *An Pediatr (Barc).* 2014; 80 (Supl 1): 9-14.
- Figuerola O, Vásquez M, Noguera D, Villalobos D. III Consenso Venezolano de Diarrea Aguda en Niños Alimentación del paciente con diarrea aguda. *Arch Venez Puer Ped.* 2014; 77 (1): 41-47.
- Lo Vecchio A, Amil J, Berkley J, Boey C, Cohen M, Cruchet S, et al. Comparison of Recommendations in Clinical Practice Guidelines for Acute Gastroenteritis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 63 (2): 226-235. doi: 10.1097/MPG.0000000000001133. PMID: 26835905; PMCID: PMC6858859.
- Marugán J, Bartolomé J. Diarrea aguda. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica 4ª ed. Madrid: ERGON; 2016; 1551-1566.
- Brandt K, Antunes M, Silva A. Acute diarrhea: evidence-based management. *J. Pediatr. (Rio J.) [Internet].* 2015 Dec [consultado 2021 enero 12]; 91 (Suppl. 1): S36-S43. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572015000800005&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.06.002>.
- Arévalo A, Arévalo D, Villarreal C, Fernández I, Espinoza G. Enfermedad intestinal infecciosa (diarrea). *Rev Med La Paz.* 2019 [consultado 2021 enero 11]; 25 (1): 73-85. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000100011&lng=es.
- Florez I, Niño-Serna L, Beltrán-Arroyave C. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. *Curr Infect Dis Rep.* 2020; 22: 4. <https://doi.org/10.1007/s11908-020-0713-6>
- Flórez I, Contreras J, Sierra J, Granados C, Lozano J, Lugo L, et al. Guía de Práctica Clínica de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años. Diagnóstico y tratamiento. *Pediatrics.* 2015 ;48 (2):29-46 doi: 10.1016/j.rpe.2015.07.005
- Benítez A, de Miguel F. Gastroenteritis aguda. *Pediatr Integral.* 2015; 9 (1): 51-57.
- Reyes U, Reyes K, Santos L, Luévanos A, Guerrero M, Martínez P, et al. Enfermedad diarreica aguda en niños. *Salud Quintana Roo.* 2018;11(40):34-41.
- Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff

- K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2017; 65 (12): e45-e80. doi: 10.1093/cid/cix669. PMID: 29053792; PMCID: PMC5850553.
16. Guarino A, Lo Vecchio A, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D, et al. Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2018;67 (5):5 86-593. doi: 10.1097/MPG.0000000000002053. PMID: 29901556.
 17. Guarino A, Aguilar J, Berkley J, Broekaert I, Vazquez-Frias R, Holtz L, et al. Acute Gastroenteritis in Children of the World: What Needs to Be Done? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70 (5): 694-701. doi: 10.1097/MPG.0000000000002669. PMID: 32079974.
 18. Molina Arias M, Ortega Páez E. ¿Es eficaz la dieta exenta de lactosa en la gastroenteritis aguda infantil? *Evid Pediatr*. 2014; 10:24.
 19. Liu S, Ren F, Zhao L, Jiang L, Hao Y, Jin J, et al. Starch and starch hydrolysates are favorable carbon sources for bifidobacteria in the human gut. *BMC Microbiology*.2015;15:54 doi 10.1186/s12866-015-0362-3
 20. Loeb H, Vandenplas Y, Wursch P, Guesry P. Tannin-rich carob pod for the treatment of acute-onset diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1989; 8: 480-485.
 21. Esteban Carretero J, Durbán Reguera F, López-Argüeta Álvarez S, López Montes J. A comparative analysis of response to vs. ORS + gelatin tannate pediatric patients with acute diarrhea. *Rev Esp Enf Digest*. 2009; 101:41-48.
 22. Gil-Campos M, San José González M.A., Díaz Martín JJ y Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Uso de azúcares y edulcorantes en la alimentación del niño. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr*.2015;83 (5): 353.e1-353e7
 23. Benguigui Y, Bernal C, Figueroa D. Manual de tratamiento de la diarrea en niños. Serie PALTEX para ejecutores de Programas de Salud No 48. Organización Panamericana de la Salud 2008. 9:169-180.
 24. Grenov B, Lanyero B, Nabukeera-Barungi N, Namusoke H, Ritz C, Friis H, et al. Diarrhea, Dehydration, and the Associated Mortality in Children with Complicated Severe Acute Malnutrition: A Prospective Cohort Study in Uganda. *J Pediatr*. 2019; 210: 26-33. doi:10.1016/j.jpeds.2019.03.014
 25. Nabukeera-Barungi N, Grenov B, Lanyero B, Namusoke H, Mupere E, Christensen VB, et al. Predictors of mortality among hospitalized children with severe acute malnutrition: a prospective study from Uganda. *Pediatr Res*.2018; 84:92-98.
 26. Pantenburg B, Ochoa TJ, Ecker L, Ruiz J. Feeding of young children during diarrhea: caregivers' intended practices and perceptions. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;91(3):555-562. doi:10.4269/ajtmh.13-0235
 27. Ferdous F, Das SK, Ahmed S, Farzana FD, Latham JR, Chisti MJ, et al. Severity of diarrhea and malnutrition among under five year-old children in rural Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*. 2013; 89: 223-228.
 28. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Nobre LC, Lombardi C, Teixeira AM, et al. Evidence for protection by breastfeeding against infant deaths from infectious diseases in Brazil. *Lancet*. 1987; 330:319-322.
 29. Organización Mundial de la Salud. Alimentación del lactante y del niño pequeño. Organización Mundial de la Salud. Washington, DC. 2010 [Internet] [consultado 2021 enero 6]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
 30. Dini E, Montilla ME. Dietoterapia en la diarrea aguda. En: Henríquez-Pérez G, Dini-Golding E, (editoras). *Nutrición en Pediatría*. 2ªed ampl. Empresas Polar: CANIA. Caracas 2009, p677-701
 31. Organización Mundial de la Salud. Directriz: Actualizaciones sobre la atención de la desnutrición aguda severa en lactantes y niños. Ginebra 2016. [consultado 2021 enero 8] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249206/9789243506326->
 32. Instituto Nacional de Nutrición (INN). Normativa técnica para el manejo de niños y niñas con desnutrición grave. INN. Caracas 2008; 84 p.
 33. Borno S, Noguera D, Rojas Y. Tratamiento de la desnutrición calórico-proteica. En: Henríquez-Pérez G, Dini-Golding E, (editoras). *Nutrición en Pediatría*. 2ªed ampl. Empresas Polar: CANIA. Caracas 2009, p 501-532.
 34. World Health Organization, World Food Programme, United Nations System Standing Committee on Nutrition, The United Nations Children's Fund. Community-based management of severe acute malnutrition. WHO.Geneva: 2007; 7 p. 33.
 35. Gaffey MF, Wazny K, Bassani DG, Bhutta ZA. Dietary management of childhood diarrhea in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13 (Suppl 3): S17. doi:10.1186/1471-2458-13-S3-S17.
 36. Ministerio de Salud y Protección Social -UNICEF. Lineamiento para el manejo integrado de la desnutrición aguda moderada y severa en niños y niñas de 0 a 59 meses de edad. Colombia 2017. [citado 9 enero 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/lineamiento-desnutricion-aguda-minsalud-unicef-final.pdf>.
 37. WHO Guideline: Use of multiple micronutrient powders for point-of-use fortification of foods consumed by infants and young children aged 6–23 months and children aged 2–12 years. Geneva: World Health Organization; 2016 [consultado 2021 enero 9]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252540/9789241549943-eng.pdf?ua=1>
 38. Paganini D, Zimmermann M. The effects of iron fortification and supplementation on the gut microbiome and diarrhea in infants and children: a review. *Am J Clin Nutr*.2017; 106 (Suppl. 6): 1688S–1693S.
 39. Nyeko R, Kalyesubula I, Mworzi E, Bachou H. Lactose intolerance among severely malnourished children with diarrhoea admitted to the nutrition unit, Mulago hospital, Uganda. *BMC Pediatr*.2010;10:31. doi:10.1186/1471-2431-10-31
 40. Mehrabani S, Esmaeili M, Moslemi L, Tarahomi R. Effects of Lactose-Restricted Regimen in Breastfeeding Children with Acute Diarrhea. *Int J Prev Med*.2020; 11:75. doi:10.4103/ijpvm.IJPVM_80_19
 41. Ozden, T, Gokcay, G, Cantez, M., Durmaz O, Issever H, Omer B, Saner G. Copper, zinc and iron levels in infants and their mothers during the first year of life: A prospective study. *BMC Pediatrics*. 2015; 15:157. doi:10.1186/s12887-015-0474-9

TRATAMIENTO ANTI INFECCIOSO

Drummond Tatiana (1), Troncone Angela (2), Marinés Vancampenhoud (3), María Graciela López (4)

RESUMEN

Las enfermedades diarreicas representan la segunda causa de muerte en niños menores de cinco años, ocasionando la muerte de 525.000 niños cada año. Los virus son los agentes etiológicos más frecuentes de enfermedad diarreica aguda, sin embargo las diarreas de causas no virales se hacen presentes, especialmente en niños y adolescentes de países en vías de desarrollo. No todas las diarreas bacterianas requieren tratamiento con antibióticos. La epidemiología y evaluación clínica, permiten la elección del tratamiento empírico inicial, antes de obtener el resultado del coprocultivo. En los países desarrollados, los parásitos representan del 1% al 8% de los casos de diarrea.

Los pacientes inmunodeprimidos tienen un alto riesgo de infecciones gastrointestinales causadas por virus, bacterias y parásitos, por lo que la diarrea es un problema común en estos casos.

En la presente revisión se actualizan los esquemas terapéuticos antimicrobianos a seguir en la atención del niño con enfermedad diarreica aguda.

Palabras clave: Diarrea, tratamiento, bacteria, parásito, inmunodeprimidos

ANTIMICROBIAL TREATMENT IN ACUTE DIARRHEAL DISEASE

SUMMARY

Diarrheal diseases are the second cause of death in children under the age of five, killing 525,000 children each year. Viruses are the most frequent etiological agents of acute diarrheal disease, however diarrhea of non-viral causes are present, especially in children and adolescents in developing countries. Not all bacterial diarrhea requires treatment with antibiotics. Epidemiology and clinical evaluation allow the choice of initial empirical treatment, before obtaining the stool culture result. In developed countries, parasites represent 1% to 8% of diarrhea cases.

Immunosuppressed patients are at high risk for gastrointestinal infections caused by viruses, bacteria, and parasites, so diarrhea is a common problem in these cases.

In this review, the antimicrobial treatment regimens to be followed in the care of children with acute diarrheal disease are updated.

Key words: Diarrhea, treatment, bacteria, parasite, immunosuppressed

INTRODUCCION

Si bien las diarreas de etiología viral son las más frecuentes en la edad pediátrica, especialmente en lactantes, preescolares y escolares; las diarreas de causas no virales se hacen presentes, especialmente en niños y adolescentes de países en vías de desarrollo. Se hace necesario un adecuado abordaje diagnóstico con la finalidad de iniciar la terapéutica en un tiempo oportuno y evitar complicaciones. Este capítulo actualiza las pautas publicadas por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría en el año 2014 (1).

El tratamiento de las diarreas de probable etiología infecciosa debe basarse en:

1.- Características de las evacuaciones

- 1 Infectólogo pediatra. Hospital Universitario de Caracas, <https://orcid.org/0000-0002-5112-4738>
- 2 Infectólogo pediatra. Hospital Universitario de Caracas, <https://orcid.org/0000-0002-7740-2628>
- 3 Infectólogo pediatra. Clínica Ávila, <https://orcid.org/0000-0001-9815-4531>
- 3 Infectólogo pediatra. Hospital Dr. José Manuel de los Ríos <https://orcid.org/0000-0003-1671-1950>

Autor corresponsal: Dra. Tatiana Drummond,
Teléfono: +58 412-3077528. Correo electrónico: tjds44@gmail.com

Las evacuaciones con moco y sangre sugieren invasión de la mucosa intestinal por enterobacterias (*Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* enteroinvasiva las más frecuentes) o protozoarios como la *Entamoeba histolytica* (2).

2.- Hallazgos del examen de heces

2.1 La presencia de moco, sangre, 5 o más leucocitos fecales por campo, más de 10 polimorfonucleares (PMN) por campo o un porcentaje de PMN mayor del 64% sugieren la etiología bacteriana. La lactoferrina fecal es más alta en pacientes con diarrea por *Salmonella* o *Campylobacter* que en pacientes con infección viral (3).

2.2 La verificación de formas infectantes parasitarias es el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad diarreica de causa parasitaria.

2.3 Aislamiento del patógeno en coprocultivo: constituye la prueba de oro para el diagnóstico de la enfermedad diarreica de etiología bacteriana (3-7)

Los antibióticos deben indicarse de forma empírica con el objetivo de reducir la duración de la enfermedad y prevenir complicaciones en las siguientes situaciones:

1. Recién nacidos y lactantes menores de 6 meses
2. Pacientes con compromiso del estado general

sugestivo de sepsis

3. Pacientes con enfermedades de base: desnutrición severa, inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, enfermedades hemato-oncológicas, hemoglobinopatías, enfermedades crónicas gastrointestinales y renales (5).
4. El uso apropiado de antibióticos es efectivo en el tratamiento de shigelosis, diarrea del viajero, diarrea asociada al *Clostridium difficile* y campilobacteriosis (7).
5. Dada la alta resistencia de *Shigella spp.* y *Salmonella spp.* a la ampicilina (alrededor del 80%) y al trimetoprim-sulfametoxazol, (alrededor del 48%) estos antibióticos no son de primera elección, y solo pueden indicarse en caso de sensibilidad comprobada (2,6).

Los antibióticos no deben emplearse en forma rutinaria en todas las diarreas por las siguientes razones:

1. No todas las diarreas son infecciosas, la mayoría no son bacterianas y no todas las diarreas bacterianas deben tratarse con antibióticos. Los virus constituyen la etiología más frecuente de las diarreas (más de 50% de los episodios agudos)
2. Los episodios de diarrea bacteriana se autolimitan en más del 50% de los casos.
3. El uso inadecuado de antibióticos favorece la emergencia de patógenos resistentes y empeora el curso de la diarrea por *Escherichia coli* O157:H7.
4. La infección por *Salmonella* no tifoidea causa un espectro de enfermedades, que incluyen el estado de portador asintomático, gastroenteritis, bacteriemia e

infecciones focales como meningitis y osteomielitis en inmunocomprometidos, especialmente en los pacientes con hemoglobinopatías como la anemia drepanocítica. La terapia antimicrobiana usualmente no está indicada en pacientes con gastroenteritis no complicada por *Salmonella*, y sin evidencias de enfermedad invasiva y/o foco extraintestinal, ya que no acorta la duración de la enfermedad y puede prolongar el estado de portador (5,6).

Se debe determinar si la diarrea fue adquirida en la comunidad o en el ambiente hospitalario, ya que ello condiciona diferencias en los probables agentes etiológicos y por tanto en la selección del antimicrobiano apropiado. Es importante evaluar la posibilidad de un brote, tanto en el paciente proveniente de la comunidad como en aquel que presenta diarrea adquirida durante la hospitalización, a fin de establecer las medidas de control pertinentes en conjunto con epidemiología (3,7).

DIARREA BACTERIANA

Es importante recordar, que los virus son los agentes etiológicos más frecuentes de enfermedad diarreaica aguda (EDA) o gastroenteritis en la edad pediátrica. Por otra parte, no todas las diarreas bacterianas requieren tratamiento con antibióticos. La epidemiología y evaluación clínica, permiten la elección del tratamiento empírico inicial, antes de obtener el resultado del coprocultivo, en los casos en los que se solicita.

Tabla 1. Correlación clínico-etiológica en diarrea infecciosa

Clínica	Etiología probable
Sangre visible en heces	STEC*, <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , especies de <i>Vibrio</i> no cólera, <i>Yersinia</i> , <i>Balantidium coli</i> , <i>Plesiomonas</i>
Fiebre	Virus, bacterias y parásitos. Pacientes infectados con STEC usualmente no presentan fiebre
Dolor abdominal	STEC, <i>Salmonella</i> , <i>Shigella.</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , especies de <i>Vibrio</i> no cólera, <i>Clostridium difficile</i>
Dolor abdominal severo, sangre abundante en heces (ocasionalmente sin sangre), con o sin fiebre de bajo grado	STEC, <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>
Dolor abdominal persistente y fiebre	<i>Yersinia enterocolitica</i> y <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> .
Náuseas y vómitos de ≤24 horas	Ingestión de la enterotoxina del <i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Bacillus cereus</i>
Diarrea y cólicos abdominales de 1–2 días de duración	Ingestión de <i>Clostridium perfringens</i> o <i>Bacillus cereus</i>
Diarrea acuosa de gasto fecal elevado deshidratación severa de instalación rápida con o sin fiebre	<i>Vibrio cholerae</i>
Diarrea con o sin sangre visible en paciente hospitalizado recibiendo antibióticos por tiempo prolongado	<i>Clostridium difficile</i>

*STEC: *Escherichia coli* productora de toxina Shiga

Modificado de: Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. IDSA 2017 (2.)

La mayoría de los episodios de EDA de etiología bacteriana son autolimitados, en niños sin enfermedad subyacente. Por otra parte, el uso inadecuado de antibióticos tiene efectos deletéreos sobre la microbiota intestinal, favorece la emergencia de resistencia bacteriana, empeora el curso de la diarrea por *Escherichia coli* O157:H7 y aumenta el estado de portador crónico de *Salmonella spp.*

Es por ello, que cada vez es menos frecuente la indicación de antibióticos, y estos se reservan para algunas condiciones especiales (3,8).

- 1.- En caso de shigellosis corroborada, tanto formas leves o moderadas, cualquiera sea la especie de *Shigella*, incluyendo *Shigella sonnei* y *Shigella boydii*
- 2.- En infecciones severas por *Campylobacter spp.*, especialmente en la fase inicial
- 3.- Fiebre tifoidea (*Shigella typhi*, *Shigella paratyphi* A, B, or C)

Los antibióticos deben indicarse de manera empírica inicial, en niños de alto riesgo para reducir el riesgo de bacteremia e infecciones extraintestinales (9):

- 1.- Recién nacidos y lactantes menores de 3 meses
- 2.- Paciente febril con compromiso del estado general
- 3.- Niños con enfermedades subyacentes: inmunodeficiencias, desnutrición severa, enfermedades hematológicas, hemoglobinopatías, esplenectomizados o con asplenia funcional
- 4.- Terapia con esteroides o inmunosupresora

En los casos en los que haya indicación para el uso de antibióticos, estos han demostrado reducir la duración y la gravedad de la enfermedad, prevenir complicaciones, disminuir la excreción del agente infeccioso, así como evitar la transmisión del patógeno.

Se describen algunas consideraciones importantes a tomar en cuenta para la elección del antibiótico según cada patógeno:

a.- *Shigella spp.* infecta el intestino delgado, causando manifestaciones clínicas que varían desde la diarrea acuosa, sin ningún otro síntoma, hasta, evacuaciones con moco, con o sin sangre, fiebre alta, dolor abdominal, tenesmo, entre otros. *Shigella dysenteriae* serotipo 1 causa frecuentemente enfermedad más severa, con alto riesgo de complicaciones, incluyendo sepsis, colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico, perforación intestinal, hemólisis y síndrome urémico hemolítico (SUH).

La mayoría de las infecciones por *S sonnei* son autolimitadas (48-72 horas) y los episodios leves no requieren de antibióticos. Se recomienda el uso de antibióticos en pacientes con enfermedad severa o alguna enfermedad subyacente; en esos casos, se inicia tratamiento empírico inicial hasta obtener la susceptibilidad. El uso de antibióticos ha demostrado acortar la duración de la diarrea y acelerar la erradicación del organismo en las heces.

El tratamiento de elección es la azitromicina 10 mg/kg/día vía oral el primer día y luego 5 mg/kg/día vía oral del segundo

al quinto día. Las fluoroquinolonas deben ser evitadas si las cepas de *Shigella spp.* tienen concentración inhibitoria mínima (CIM) de ≥ 0.12 $\mu\text{g/mL}$ para ciprofloxacina, aunque el reporte de laboratorio indique "susceptible". Cuando se reporte resistencia a ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol, debe indicarse ceftriaxone por vía parenteral de 2 a 5 días, o fluoroquinolonas (ciprofloxacina) por 3 días (10,11).

b.- *Salmonellas spp.* el tratamiento con antibióticos no está indicado en pacientes asintomáticos o con casos de gastroenteritis leve, ya que no se acorta la duración de la diarrea y puede prolongar la duración de la excreción fecal (estado de portador). Solo se recomienda en niños con riesgo elevado de enfermedad invasiva (menores de 3 meses, enfermedad gastrointestinal crónica, hemoglobinopatías, infección por VIH, cualquier enfermedad o tratamiento inmunosupresor) y en infecciones por *Salmonella typhi*. Cuando exista indicación de antibioterapia, debe tomarse hemocultivo antes de iniciar el tratamiento. Si se corrobora bacteremia, debe descartarse la enfermedad diseminada (meningitis, infección osteoarticular, endocarditis). Los hemocultivos deben repetirse hasta que se negativen.

En los casos de fiebre entérica causada por *Salmonella serovar Typhi*, debe indicarse azitromicina o cefalosporinas de tercera generación por vía parenteral. Las fluoroquinolonas también son una alternativa, según los patrones de resistencia bacteriana. El tiempo de duración óptimo del tratamiento no está bien establecido, pero la mayoría de los expertos recomienda 7 días en casos no complicados. Los casos de recaída son menos frecuentes cuando se indica azitromicina (11,12).

c.- *Escherichia coli*: de los 5 serotipos conocidos, solo deben tratarse con antibióticos la *Escherichia coli* Enterotoxigénica (ETEC) y la *Escherichia coli* Enteroinvasiva (EIEC); la azitromicina y las cefalosporinas de tercera generación por vía oral constituyen la primera elección. En infecciones por *Escherichia coli* Enteropatógena (EPEC), Enteroagregante (EAEC) y Enterohemorrágica (EHEC) no se debe indicar terapia antibacteriana, dado lo autolimitado de sus manifestaciones (13). En los dos primeros casos y en EHEC, los antibióticos aumentan la incidencia de SUH, en especial por la cepa O157:H7. Existe buena experiencia en el tratamiento de gastroenteritis por EAEC con un antibiótico no absorbible tipo Rifaximina.

d.- *Campylobacter spp.* se manifiesta con diarrea, dolor abdominal, malestar general y fiebre. Puede haber evacuaciones con sangre o sangre oculta positiva. En recién nacidos y lactantes se presenta con evacuaciones diarreicas con sangre, sin fiebre. La bacteriemia es infrecuente, pero puede ocurrir en pacientes con enfermedades subyacentes. En niños inmunocomprometidos puede causar enfermedad prolongada, recaídas e infecciones extraintestinales. Existen 25 especies de *Campylobacter*, pero *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* son las especies aisladas con mayor frecuencia en casos de diarrea.

El tratamiento de elección es azitromicina a 10 mg/kg/día vía oral en una dosis (cada 24 h) por 3 días. Otras opciones:

eritromicina a 40 mg/kg/día vía oral dividida en 4 dosis por 5 días o ciprofloxacina 20 mg/kg/día en 2 dosis (cada 12 horas). El tratamiento con azitromicina y eritromicina acorta la duración de la enfermedad y disminuye la excreción de los patógenos sensibles. Las fluoroquinolonas pueden ser efectivas, pero se ha descrito resistencia hasta del 30%. La evolución clínica puede mejorar si el tratamiento se indica en un plazo de 72 horas de iniciados los síntomas (11,14).

e.- *Clostridium difficile*: causante de enfermedad gastrointestinal, en diversos grados de severidad, así como también puede estar colonizando de manera asintomática. La enfermedad puede ser leve a moderada, caracterizada por diarrea acuosa, febrícula y dolor abdominal. Los síntomas usualmente se presentan mientras el niño se encuentra hospitalizado recibiendo antibióticos, pero puede aparecer hasta 10 semanas después de haberlos omitido. La colitis por *C difficile* puede asociarse al uso de la mayoría de los antibióticos, pero la clindamicina, las fluoroquinolonas y cefalosporinas presentan el mayor riesgo, sobre todo para casos recurrentes e infecciones por cepas epidémicas. La cepa NAP-1 es muy virulenta debido a la mayor producción de toxinas y se asocia a un mayor riesgo de enfermedad severa (15-17).

El tratamiento dependerá de la severidad de la enfermedad, el número de recurrencias, la tolerancia, los efectos

adversos y el costo.

f.- *Yersinia enterocolitica*: se debe indicar antibiotico-terapia a los recién nacidos, niños inmunocomprometidos, en casos de sepsis o enfermedad extraintestinal, o riesgo de bacteremia. El tratamiento de elección son las cefalosporinas de tercera generación por vía parenteral y se debe realizar punción lumbar en los recién nacidos. *Y. enterocolitica* y *Y pseudotuberculosis* usualmente son sensibles a trimetropin-sulfametoazol, aminoglucósidos y fluoroquinolonas (11,18).

g.- *Vibrio cholerae*: el inicio precoz del tratamiento antimicrobiano disminuye la duración de la diarrea y el volumen de las evacuaciones, así como la excreción bacteriana. Debe indicarse en los casos moderados y graves. La elección del antibiótico se debe hacer según el grupo etario y los patrones de Resistencia. El tratamiento de elección es la doxiciclina, siendo la azitromicina, la eritromicina y la ciprofloxacina buenas alternativas como terapias de segunda línea. También puede utilizarse trimetropin-sulfametoazol, sobre todo en menores de 8 años (11,19).

La gastroenteritis por *Yersinia spp* sólo se trata en caso de formas complicadas con bacteremia o manifestaciones extraintestinales. No está indicado de rutina el tratamiento antimicrobiano en casos de gastroenteritis por *Vibrio no-colérico spp*, *Aeromonas spp* o *Plesiomonas shigueloides*.

Tabla 2.- Tratamiento de diarrea bacteriana

PATÓGENOS	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Shigella spp	Azitromicina 10 mg/kg/día • OD VO por 3 días Cefixime 8 mg/kg/día • OD VO por 3 días	TMP-SMZ 8 mg/día • BID VO por 5 días Ceftriaxone 50 mg/kg/día • VIM/VIV por 2-5 días
Salmonella spp	Azitromicina 10 mg/kg/día • OD VO por 3 días Cefixime 8 mg/kg/día • OD VO por 5 días Ciprofloxacina 30 mg/kg/día • BID por 3 días	Ceftriaxone 50 mg/kg/día
STEC	Azitromicina 10 mg/kg/día • VO 1 vez al día por 3 días Cefixime 8 mg/kg/día • VO por 3 días Ciprofloxacina 30 mg/kg/día • VO BID por 3 días	Rifaximina 600m/día TID por 3 días TMP-SMZ (es tratamiento de elección cuando no haya resistencia y en enfermedad leve)
Campilobacter jejuni	Azitromicina 10 mg/kg/día • VO 1 vez al día por 3 días Eritromicina 40mg/kg/día • QID por 5 días	Doxiciclina Ciprofloxacina
Clostridium difficile		
Severidad		
Leve a Moderada	Metronidazol 30 mg/Kg/día VO/VIV cada 6 horas por 10 días En caso de falta de respuesta clínica: Vancomicina 40 mg/kg/día VO cada 6 horas por 10 días	
Severa	Vancomicina 40 mg/kg/día VO cada 6 horas por 10 días	
Muy severa y complicada	Vancomicina 40 mg/kg/día VO cada 6 horas por 10 días más Metronidazol 30 mg/kg/día VIV cada 6 horas	
Vibrio cholerae	Azitromicina 20 mg/kg/día • VO 1 vez al día por 3 días Eritromicina 50 mg/kg/día • VO QID por 3 días Doxiciclina 4 mg/kg/día VO BID	Ciprofloxacina TMP-SMZ

DIARREAS PARASITARIAS

Las causas parasitarias de diarrea son frecuentes en pacientes pediátricos. En los países desarrollados, los parásitos representan del 1% al 8% de los casos de diarrea. Las infecciones por *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Blastocystis* spp, *Cryptosporidium* son las causas más comunes de diarrea (6).

Protozoos

a.- *Entamoeba histolytica*:

Los síndromes clínicos asociados con infección por *Entamoeba histolytica* pueden variar desde infección intestinal no invasora, amebiasis intestinal y ameboma (4). La fiebre es infrecuente. La forma extraintestinal más común es el absceso hepático, aunque se han descrito amebiosis pleuropulmonar, pericarditis amebiana, absceso cerebral y amebiosis cutánea (1).

La amebiasis intestinal comienza como un cuadro clínico de diarrea que posteriormente se asocia dolor abdominal, pujo y tenesmo, progresando a diarrea aguda con moco y sangre, no febril. Más a menudo los síntomas son menos marcados y aparecen como diarrea crónica. (1, 4, 20).

El diagnóstico se realiza mediante examen coproparasitológico en fresco, que visualiza formas trofozoítos y quistes (20).

Tratamiento: ver Tabla3.

b.- *Giardia lamblia*: existe en formas de trofozoíto y quiste; la forma infecciosa es el quiste. La infección se limita al intestino delgado y al tracto biliar. Los seres humanos son el principal reservorio de infección (6). Se asocian con mayor frecuencia con la diarrea que persiste por más de 7 a 10 días (7). La infección sintomática causa un amplio espectro de manifestaciones clínicas, muchos permanecen asintomáticos y la mayoría de los pacientes sintomáticos tienen diarrea leve, el dolor abdominal suele ser común. Los niños pueden experimentar una enfermedad prolongada, intermitente, a menudo debilitante, que se caracteriza por el paso de heces malolientes asociadas con flatulencia, distensión abdominal y anorexia. La anorexia combinada con malabsorción puede conducir a una pérdida de peso significativa, retraso del crecimiento y anemia (4,6).

La identificación de trofozoítos o quistes en el examen coproparasitológico directo o en la prueba de anticuerpos de inmunofluorescencia de muestras de heces o líquido duodenal es diagnóstica. La identificación microscópica directa de quistes o trofozoítos en las heces requiere tres muestras de heces separadas para alcanzar una sensibilidad del 95 % (6).

Tratamiento: ver Tabla3

El tinidazol y metronidazol tienen una eficacia similar, y

ambos son bien tolerados. No obstante, el fracaso del tratamiento ocurre hasta en un 20 % de los casos y cada vez más en aumento. La nitazoxanida ha registrado una eficacia del 78 % (21).

La recaída es común en pacientes inmunodeprimidos, que pueden requerir un tratamiento prolongado. Los portadores asintomáticos no deben tratarse excepto para prevenir la propagación en situaciones en las que están en contacto cercano con pacientes inmunodeprimidos (6).

En caso de resistencia y falla de tratamiento se ha utilizado con buen resultado albendazol (3, 7, 21, 22).

c.- *Blastocystis* spp. (Anteriormente *B. hominis*) Se considera un complejo de varios subtipos (genotipos) y presenta morfologías múltiples (vacuolar, granular, formas multivacuolar, avacuolar, ameboide y quiste) con diferentes estrategias de replicación. Inicialmente considerado como un comensal, los actuales estudios epidemiológicos sugieren que *Blastocystis* es patógeno u oportunista y se asocia con una amplia gama de trastornos gastrointestinales y extraintestinales (23, 24)

Sus síntomas más frecuentes son diarrea, dolor abdominal, flatulencia, vómito, estreñimiento, fatiga, colitis, náuseas, distensión abdominal, anorexia, abdomen agudo, proctosigmoiditis hemorrágica, hipoalbuminemia, edema generalizado o anasarca, urticaria crónica, artritis infecciosa y prurito palmoplantar y ciertos estudios asocian a este parásito con el síndrome de colon irritable y la enfermedad inflamatoria del colon (23). También ha sido asociado a manifestaciones cutáneas tipo urticaria (24).

Tratamiento: primera línea metronidazol (eficacia 75-90 %). Ver Tabla 3

d.- *Cryptosporidium* spp: La infección puede ser asintomática o manifestarse con un cuadro de diarrea acuosa frecuente, no sanguinolenta. Otros síntomas incluyen dolor abdominal, náusea, distensión abdominal, fatiga, fiebre, vómitos, anorexia y pérdida de peso. En adultos y niños inmunocompetentes infectados, la enfermedad diarreaica es autolimitada y generalmente se resuelve en 2 a 3 semanas. Aunque la enfermedad es normalmente benigna y autolimitada en personas inmunocompetentes, implica riesgo de conducir a la diarrea crónica con mala absorción y pérdida de peso. Tratamiento: nitazoxanida por 3 días (1, 3, 6, 25).

Helmintos.

Las infecciones por helmintos se transmiten por los huevos presentes en las heces humanas, que contaminan el suelo en áreas donde el saneamiento es deficiente. Aproximadamente 1.500 millones de personas están infectadas con helmintos. Las principales especies que infectan a las personas son *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y los anquilostomas (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*).

Tabla 3.- Tratamiento de cuadros diarreicos ocasionados por protozoo

Protozoo	Primera línea	Alternativa
<i>Entamoeba histolytica</i>	-Metronidazol 35–50 mg/kg/día vía oral TID por 10 días (22,25,26) -Tinidazol (mayores de 3 años) 50 mg/kg/día vía oral (max 2 g) una vez al día por 3 día (22)	Los medicamentos de primera línea deben ser seguido por: -Paramomicina (25 mg/kg a 30 mg/kg/día TID dosis por 7 días) -Diyodohidroxiquinoleína: 30-40 mg/kg/día TID durante 20 días, por 20 días) para la eliminación de los quistes (22,25,26)
<i>Giardia lamblia</i>	-Metronidazol 30 mg / kg/día vía oral TID durante 7 a 10 días (2-4,6) Tasa de curación con metronidazol 80 al 95 %	-Tinidazol: 50 mg/kg/día (max 2 g) dosis única (aprobado para mayores de 3 años de edad) (2,22) -Nitazoxanida: vía oral (tomar con comida) 15mg/kg/día (máximo 500mg/dosis) BID por 3 días (22,27) eficacia de la nitazoxanida 78% (21) -En caso de resistencia al metronidazol se recomienda albendazol 10–15 mg/kg/día (max 400 mg/dosis) vía oral por 5 días (3,7,21,22)
<i>Blastocystis spp</i>	Metronidazol 30 mg/kg/día (max 750 mg por dosis) vía oral TID por 5 a 10 días Tinidazol 50 mg/kg (maximo 2 g) una sola dosis (mayores de 3 años) (23,24,28)	-Trimetropim-sulfametoxazol (dosis de 6 mg/kg trimetropim, máxima dosis 320 mg; dar por 7 días), Iodoquinolona, Paramomicina (25 mg/kg TID por 10 días), Nitazoxanida. (23,24,28)
<i>Cryptosporidium spp</i>	Nitazoxanida: vía oral (tomar con comida) 5mg/kg/día (máximo 500mg/dosis) BID por 3 días (22,27)	

TID: tres veces al día; BID: dos veces al día

le). Estas especies de helmintos normalmente se tratan como un grupo porque necesitan procedimientos de diagnóstico similares y responden a los mismos medicamentos (29).

Tratamiento: primera línea: albendazol 400 mg vía oral una dosis o mebendazol 100 mg vía oral dos veces al día por 3 días (22). Alternativa: ivermectina 150–200 µg/kg vía oral una sola dosis; nitazoxanida 7,5 mg/kg dosis cada 12 horas por 3 días (22).

Strongyloides stercoralis es un helminto intestinal con características peculiares: el parásito requiere métodos de diagnóstico diferentes a otros helmintos, por lo que con frecuencia no se identifica. Además, el parásito no es sensible al albendazol o mebendazol y, por lo tanto, no se ve afectado por las campañas de tratamiento preventivo a gran escala dirigidas a otras helmintiasis transmitidas por el suelo (29).

Tratamiento: Ivermectina 200 µg/kg vía oral una toma diaria por 1 ó 2 días. Alternativa albendazol 400 mg vía oral en dos dosis por 7 días, es importante destacar que este medicamento es muy inferior a la ivermectina (22).

DIARREA EN INMUNOCOMPROMETIDOS

Los pacientes inmunodeprimidos (Infección por VIH, trasplante de órganos sólidos, trasplante de células madre, neoplasias hematológicas, entre otros) tienen un alto riesgo de infecciones gastrointestinales causadas por virus, bacterias y parásitos, por lo que la diarrea es un problema común en estos casos. Comparado con huéspedes sanos, estas enfermedades infecciosas con frecuencia tienen un curso clínico más grave en pacientes inmunodeprimidos y se asocian con una morbilidad significativa y mortalidad en todo el mundo (30).

Además, las enfermedades graves en pacientes con inmunodeficiencias pueden ser causadas por microorganismos que rara vez causan infección sintomática en niños y adolescentes sanos. El espectro etiológico difiere significativamente de que presentan los pacientes con diarrea que tienen un sistema inmunológico normal. Los patógenos especialmente oportunistas son frecuentes agentes causales. Además, estos pacientes presentan otras causas de diarreas no infecciosas como la enterocolitis neutropénica, entre otras. Para realizar un abordaje adecuado, tanto diagnóstico como terapéutico, es importante estar familiarizado con las diversas condiciones que deben considerarse en la diarrea en un paciente inmunodeprimido (31, 32). Con el objetivo de ofrecer una orientación general, con foco en los microorganismos responsables de la diarrea en inmunocomprometidos, se ofrece el presente resumen:

a.- Diarrea en niños y adolescentes con infección por VIH

La prevalencia de la diarrea en niños y adolescentes con infección VIH es alta, particularmente en los países subdesarrollados donde además de la baja calidad del agua, hay limitaciones al acceso de tratamiento antirretroviral. Estas situaciones condicionan que la diarrea represente entre el 40 a 80% de las enfermedades que complican el curso clínico de los pacientes con infección VIH (33). La diarrea en pacientes infectados por el VIH tiene un espectro amplio de agentes causales. La función deteriorada del sistema inmunológico de las mucosas puede predisponer a un curso clínico más grave de infecciones entéricas con patógenos comunes, como *Salmonella spp*, *Shigella spp* o

Tabla 4.- Etiología infecciosa de las diarreas en pacientes inmunocomprometidos

Bacterias	Micobacterias	Parásitos	Virus	Hongos	Otros
<i>Salmonella spp</i>		<i>Cryptosporidium spp</i>	<i>Cytomegalovirus</i>		
<i>Shigella spp</i>		<i>Cytoisospora belli</i>	<i>Adenovirus spp</i>		
<i>Campylobacter spp</i>	<i>Mycobacterium avium complex</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Rotavirus spp</i>	<i>Microsporidium</i>	Enterocolitis neutropénica (diarrea no infecciosa)
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Norovirus</i>	<i>Histoplasmosis</i>	
<i>Chlamydia trachomatis</i>		<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Herpes simplex</i>	<i>Candida spp</i>	
<i>Escherichia coli</i> enteropatógena		<i>Cyclospora spp</i>	VIH		
		<i>Strongyloides stercoralis</i>			

Campylobacter, sin embargo *Clostridium difficile*, *Mycobacterium tuberculosis* (menos común como causa de diarrea) y micobacterias no tuberculosas, se presentan en pacientes con uso prolongado de antibióticos, en el caso del *C difficile*, o en pacientes con inmunosupresión severa en los que las micobacterias deben ser investigadas como agentes etiológicos. El tratamiento de *M avium complex* es complicado e incluye la combinación de claritromicina, etambutol +/- rifabutina (rifampicina si no hay disponibilidad de rifabutina). La diarrea por *Samonella spp* puede tener un curso prolongado y producir infección sistémica en niños con VIH (30,33).

En relación a los virus, el citomegalovirus debe ser contemplado como etiología en pacientes con diarrea e inmunosupresión severa (33). Evaluar la presencia de rotavirus, adenovirus y norovirus los cuales pueden ser causa de diarrea aguda.

Cryptosporidium spp y *Cytoisospora belli* son de los dos parásitos causales de diarrea crónica en niños y adultos con VIH sin tratamiento antirretroviral. El tratamiento específico no difiere del indicado para pacientes inmunocompetentes e incluso se obtiene mejoría notoria luego del inicio del tratamiento antirretroviral. Los parásitos que se describen como más frecuentes en pacientes inmunocompetentes también pueden ser etiología de la diarrea en este grupo, como *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis*, y *Strongyloides stercoralis* (33).

Las infecciones por hongos como *Histoplasma capsulatum* cuando producen enfermedad diseminada en pacientes con infección VIH, pueden afectar el tracto gastrointestinal y producir diarrea. Las especies de *Candida* pueden aislarse en cultivos, sin embargo su rol como agentes productores de diarreas aun no es claro.

b.- Diarrea en pacientes post trasplante de órganos sólidos y trasplante de médula ósea

Los síntomas gastrointestinales en estos pacientes son comunes, presentándose en el 20 al 50% de los casos. En más del 50% de los casos la etiología de la

diarrea permanece sin diagnóstico etiológico (34). La primera causa de diarrea infecciosa en estos casos es la inducida por medicamentos, donde el *C difficile* representa el principal agente causal, seguido por el norovirus y el citomegalovirus. Bacterias y parásitos son menos frecuentes en estos casos y cuando estos últimos se han identificado, la *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium spp* suelen ser los más frecuentes (35,36).

c.-Diarrea y desnutrición

La desnutrición es la causa más frecuente de inmunosupresión en nuestro medio y la malnutrición predispone a la presencia de diarreas (37). La etiología de la diarrea, principal enfermedad infecciosa en pacientes desnutridos, en este caso, no difiere de la que presenta los niños bien nutridos. Las diferencias radican en la mayor frecuencia de los episodios de diarrea en los pacientes con desnutrición y en la persistencia de los síntomas. Así, el rotavirus y norovirus son causas principales de diarrea en niños con desnutrición. De las bacterias, las más frecuentes son *Shigella spp* y *Salmonella spp* y la *Giardia*, *Entamoeba histolytica* y *Cryptosporidium spp* son los parásitos más frecuentemente detectados (36).

d.-Tratamiento de la diarrea en paciente inmunocomprometidos

El tratamiento específico de los microorganismos que causan diarrea, no difiere del indicado en paciente (ver tratamientos por patógenos). Las diferencias se refieren a la mayor duración del tratamiento antimicrobiano en diarreas bacterianas, en algunos casos, de 7 hasta 10 días (36). En el caso de la diarrea por *Clostridium difficile* el tratamiento fundamental consisten en suspender la causa de la disrupción de la mucosa intestinal como quimioterapias o antibióticos, especialmente clindamicina y betalactámicos e indicación de metronidazol durante 10 a 14 días, vía oral o vía endovenosa según la condición clínica del paciente. La vancomicina en presentación oral tiene indicación, sin embargo se prefiere el metronidazol con tratamiento de primera línea (34,38). La indicación del

Saccharomyces boulardii como probiótico se describe beneficioso sin embargo los estudios controlados en niños son escasos.

Avances en el diagnóstico de las diarreas de importancia en pacientes inmunocomprometidos.

La identificación del microorganismo causante de diarreas en inmunocomprometidos permite eliminar tratamientos innecesarios, evitar eventos adversos asociados a dichos tratamientos y elegir la terapéutica adecuada evitando complicaciones. El coprocultivo, examen en fresco de las heces, coloraciones y métodos de concentración permiten aislar y detectar, respectivamente, la presencia de bacterias y parásitos de tasas de detección mayores, sin embargo existen bacterias cuya recuperación en cultivo es difícil (*Campylobacter* y *E. coli* 0157H7 por ejemplo) y protozoarios cuya detección requieren de un alto nivel de experiencia del observador (39). La Reacción de Cadena Polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) ha aumentado la detección de patógenos entéricos en años recientes, la misma es capaz de detectar el material genético de bacterias y toxinas asociadas, virus y parásitos (34). Desafortunadamente cuando se realiza para la detección de un rango amplio de microorganismos (test multiplex), el panel puede incluir patógenos que no necesariamente están clínicamente indicados para pruebas o son poco frecuentes, con el riesgo asociado de resultados falsos positivos o resultados no viables, por lo que la interpretación adecuada de las pruebas es muy importante y requiere de la consulta de un experto (39-41).

El panel de determinación de microorganismos por técnica de biología molecular puede incluir (34,39-41):

- Bacteria:

Campylobacter, *E. coli* Enteroagregante, *E. coli* Enteropatógena, *E. coli* Enterotoxigena, *E. coli* 0157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*. Toxinas: *Clostridium difficile* toxina A/B, Shiga toxina 1 y 2

- Virus:

Adenovirus, astrovirus, norovirus, rotavirus, sapovirus

- Parasitos:

Cryptosporidium, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia*.

La etiología de la diarrea en niños y adolescentes inmunocomprometidos es amplia, está condicionada por la severidad de la inmunosupresión y las noxas en la mucosa intestinal producto de antibióticos prolongados o de quimioterapia, entre otros factores. En los niños con desnutrición severa la diarrea representa la enfermedad infecciosa más frecuente, que contribuye a perpetuar la desnutrición y los microorganismos involucrados se asemejan a los pacientes sin desnutrición, pero con sintomatología de mayor severidad y persistencia.

REFERENCIAS

1. Mora G, Pierre R, Paz K, Barboza F, Campos I. Tratamiento anti infeccioso de la diarrea aguda. Arch Venez Pueric Pediatr. 2014; 77 (2): 103–110.
2. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017; 65 (12): e45–80.
3. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 59 (1): 132–152.
4. Aurenty L, Ferraro S, López M, Troncone A, Vancampenhoud M. Tratamiento anti-infeccioso. Arch Venez Pueric Pediatr. 2009;72(4):43–47.
5. Oldfield EC, Wallace MR. The role of antibiotics in the treatment of infectious diarrhea. Gastroenterol Clin North Am. 2001; 30 (3): 817–835.
6. Dennehy PH. Acute diarrheal disease in children: Epidemiology, prevention, and treatment. Infect Dis Clin North Am. 2005;19(3):585–602.
7. Thielman NM, Guerrant RL. Acute Infectious Diarrhea. N Engl J Med. 2004 [consultado 2020 junio 17]; 350 (1): 38–47. Disponible en: <http://www.who.int/child-adolescent-health/>
8. Cohen R, Raymond J, Gendrel D. Antimicrobial treatment of diarrhea/acute gastroenteritis in children. Arch Pediatr. 2017; 24 (12): S26–9. [consultado 2020 junio 17] Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X\(17\)30515-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X(17)30515-8)
9. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas. 2020-2022. 8th ed. OPS, editor. Vol. 112, OPS. Washington DC; 2019. 382 p. [consultado 2020 junio 17] Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133_spa.pdf?sequence=9&isAllow ed=y
10. American Academy of Pediatrics. Shigella Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson M, Long S, editors. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018: 723–727.
11. Bradley J. Antimicrobial therapy according to clinical syndromes. In: Bradley J, Nelson JD, editors. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. 26th ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2020: 105–111.
12. American Academy of Pediatrics. Salmonella infections. In: Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S, editors. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018: 711–718.
13. American Academy of Pediatrics. Escherichia coli Diarrhea. In: Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S, editors. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018: 338–344.
14. American Academy of Pediatrics. Campylobacter infections. In: Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S, editors. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018: 260–263.
15. American Academy of Pediatrics. Clostridium difficile. In: Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S, editors. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018. p. 288–292.
16. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for

- Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Vol. 66, Clinical Infectious Diseases. Oxford University Press; 2018. p. e1–48.
17. McFarland LV, Ozen M, Dinleyici EC, Goh S. Comparison of pediatric and adult antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections. *World J Gastroenterol*. 2016;22(11):3078–104.
 18. American Academy of Pediatrics. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* Infections. In: Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S, editors. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018. p. 891–894.
 19. American Academy of Pediatrics. *Cholera (Vibrio cholerae)*. In: Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S, editors. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018. p. 833–887.
 20. Bourée P, Bisaro F. Parasitic diarrhea. *Press Medicale*. 2007;36:706–716.
 21. Carter ER, Nabarro LE, Hedley L, Chiodini PL. Narrative review Nitroimidazole-refractory giardiasis: a growing problem requiring rational solutions. *Clin Microbiol Infect* 2018 [consultado 2020 enero 22];24:37. Disponible en: <http://dx.doi.org/0.1016/j.cmi.2017.05.028>
 22. Nelson Elizabeth Barnett BD, Cantey JB, Kimberlin DW, Palumbo PE, Sauberan J, Howard Smart PJ, et al. *Nelson Pediatric Antimicrobial Therapy*. 25th ed. American Academy of Pediatrics, editor. 2019. 331 p.
 23. Zapata J, Rojas C. Una actualización sobre Blastocystis spp. *Rev Gastrohnp*. 2012;14(3):94–100.
 24. Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. Blastocystis: To treat or not to treat. *Clin Infect Dis*. 2012;54(1):105–10.
 25. American Academy of Pediatrics. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA LS, editor. *Red Book*. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018. 1101.
 26. Chou A, Austin R. *Entamoeba Histolytica*-StatPearls-NCBI Bookshelf [Internet]. 2020 [consultado 2020 enero 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557718/>
 27. Asociación Española de Pediatría. Nitazoxanida [Internet]. [consultado 2021 enero 23]. Available from: www.uptodate.com
 28. Batista L, Pérez Jove J, Rosinach M, Gonzalo V, Sainz E, Loras C, et al. Escasa eficacia de metronidazol en la erradicación de Blastocystis hominis en pacientes sintomáticos: serie de casos y revisión sistemática de la literatura. *Gastroenterol Hepatol*. 2017; 40(6): 381–7.
 29. World Health Organisation (WHO). Soil-transmitted helminth infections [Internet]. 2020 [consultado 2020 enero 23]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
 30. Krones E, Högenauer C. Diarrhea in the Immunocompromised Patient. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012;41(3):677–701.
 31. Thom K, Forrest G. Gastrointestinal infections in immunocompromised hosts. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006;22(1):18–23.
 32. Forrest G. Gastrointestinal infections in immunocompromised hosts. *Curr Opin Gastroenterol*. 2004;20(1):16–21.
 33. Siberry GK, Abzug MJ, Nachman S, Brady MT, Dominguez KL, Handelsman E, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children [Internet]. 2019 [consultado 2021 enero 20]. Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/OI_Guidelines_Pediatrics.pdf
 34. Santoiemma PP, Ison MG, Angarone MP. Newer approaches in diagnosis of diarrhea in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis*. 2019;32(5):461–7.
 35. Echenique IA, Penugonda S, Stosor V, Ison MG, Angarone MP. Diagnostic yields in solid organ transplant recipients admitted with diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2015;60(5):729–37.
 36. Ferdous F, Das SK, Ahmed S, Farzana FD, Latham JR, Chisti MJ, et al. Severity of Diarrhea and Malnutrition among Under Five-Year-Old Children in Rural Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;89(2):223–8.
 37. World Health Organisation (WHO). Diarrhoeal disease [Internet]. 2017 [consultado 2021 enero 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
 38. Rodríguez P, Rodríguez José Cofré P. Infectología al Día Diarrea asociada a Clostridium difficile en niños *Rev Chil Infectol* 2015; [Internet]. 2015 [consultado 2021 enero 30]; 32 (5): 550–8. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v32n5/art09.pdf>
 39. Coste J-F, Vuiblet V, Moustapha B, Bouin A, Lavaud S, Toupance O, et al. Microbiological Diagnosis of Severe Diarrhea in Kidney Transplant Recipients by Use of Multiplex PCR Assays. *J Clin Microbiol*. 2013;51(6):1841–9.
 40. Alejo-Cancho I, Avilés FF, Capón A, Rodríguez C, Barrachina J, Salvador P, et al. Evaluation of a multiplex panel for the diagnosis of acute infectious diarrhea in immunocompromised hematologic patients. *PLoS One*. 2017 Nov 1;12(11).
 41. Ahmad W, Nguyen NH, Boland BS, Dulai PS, Pride DT, Bouland D, et al. Comparison of Multiplex Gastrointestinal Pathogen Panel and Conventional Stool Testing for Evaluation of Diarrhea in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Dig Dis Sci*. 2019 Feb 15;64(2):382–90.

TERAPIAS COMPLEMENTARIAS EN DIARREA AGUDA.

Dianora Navarro (1), Nolis Camacho Camargo (2), Joselit Torres B (3), Libia Alonzo (4).

RESUMEN

La terapia complementaria puede reducir la duración y severidad de la diarrea. La diosmectita y racecadotril pueden emplearse como coadyuvante a la rehidratación, pero sin efecto sobre hospitalización o hidratación endovenosa. El ondasetrón es efectivo, facilita la rehidratación y disminuye la tasa de hospitalización. La efectividad de los probióticos es cepa-específica, el *Lactobacillus GG* y *Saccharomyces boulardii*, los más empleados y recomendados para reducir la duración e intensidad de la diarrea. Estudios recientes han cuestionado su efectividad y no recomiendan el uso de probiótico de rutina en diarrea. Ha surgido la suplementación con postbióticos, para la reducción del pH intestinal e inhibición de patógenos, y farmabióticos como el *L. acidophilus* LB, ambos con evidencia limitada. Los prebióticos no están recomendados, pero influyen en la producción de ácidos grasos de cadena corta, reducción del pH intestinal y mantenimiento de la retención osmótica de agua en el intestino. Los simbióticos con pocos ensayos clínicos han mostrado resultados prometedores en diarrea aguda, pero sin recomendación específica. El zinc está recomendado solo o en combinación con otras terapias. La vitamina A indicada en deficiencia y la vitamina D pudiera disminuir de la mortalidad por diarrea en niños.

Palabras clave: ondasetrón; racecadotril; zinc; probióticos; prebióticos; esmectita.

COMPLEMENTARY THERAPIES IN ACUTE DIARRHEA.

SUMMARY

Supportive therapy can reduce the duration and severity of diarrhea. Smectite and racecadotril can be used as an adjunct to rehydration, but without effect on hospitalization or intravenous hydration. Ondasetron is effective, facilitates rehydration, and lowers the rate of hospitalization. The effectiveness of probiotics is strain-specific, *Lactobacillus GG* and *Saccharomyces boulardii*, the most used and recommended to reduce the duration and intensity of diarrhea. Recent studies have questioned its effectiveness and do not recommend routine probiotic use in diarrhea. Postbiotic supplementation has emerged, for intestinal pH reduction and pathogen inhibition, and pharmabiotics such as *L. acidophilus* LB, both with limited evidence. Prebiotics are not recommended, but they influence the production of short-chain fatty acids, reduction of intestinal pH and maintenance of osmotic water retention in the intestine. Symbiotics with few clinical trials have shown promising results in acute diarrhea, but without specific recommendation. Zinc is recommended alone or in combination with other therapies. Vitamin A is indicated in deficiency and vitamin D could decrease mortality from diarrhea in children.

Key words: ondasetron; racecadotril; zinc; probiotics; prebiotics; smectite.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la rehidratación oral y el uso de zinc, junto con la lactancia materna y una alimentación regular como principal tratamiento en la diarrea aguda (1). El uso de suero de rehidratación oral (SRO) ha reducido la incidencia de mortalidad y

morbilidad causada por la diarrea, pero no acorta la duración de la misma, no cambia la consistencia de las heces ni normaliza la microbiota gastrointestinal (2). Se plantea el uso de terapias complementarias en enfermedad diarrea aguda (EDA) en busca de una mejoría sustancial del cuadro clínico tanto de manera ambulatoria como en niños hospitalizados con respecto al tiempo de duración de la diarrea, consistencia de las heces y recuperación fácil.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

A. Antidiarreicos

Absorbentes: la esmectita actúa como barrera, aumenta la absorción de agua y electrolitos y reduce la penetración de toxinas microbianas, ácidos biliares y virus. En gastroenteritis aguda (GEA) en niños, tiene un nivel de evidencia B, por disminución de la duración total y gasto fecal, especialmente en diarrea acuosa por rotavirus (5). En China, la recomiendan como montmorillonita (denominación genérica, esmectita), administrada a dosis de 3 gramos/día en menores de un año, cada doce horas y en mayores de 1 año de edad: 3 gramos/día, tres veces al día, mejora la tasa de curación, pero no especifican nivel de evidencia (6).

Estudios comparativos entre esmectita y placebo, encontraron reducción de la duración de la diarrea en un día y en la

- (1) Pediatra Puericultor. Gastroenterólogo Pediatra. Especialista en Gerencia de Servicios Asistenciales de Salud. Adjunta Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Coordinadora Docente Postgrado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas.
dianora.navarro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8999-7182
- (2) Pediatra Puericultor. Especialista en Nutrición y Crecimiento. Universidad de Los Andes, Mérida. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.
nolispediatra@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-2230-2531
- (3) Pediatra Puericultor/Inmunología y Alergias. Presidente de la Sociedad Venezolana de Alergia, Asma e Inmunología, Hospital Vargas de Caracas. Instituto Docente de Inmunodiagnóstico - Policlínica Las Mercedes, Caracas.
joselitortresb@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3100-5141
- (4) Pediatra Puericultor. Gastroenterólogo Pediatra, Adjunta Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas.
libi_latina@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-9894-9307.

Autor corresponsal:

Dra. Dianora Navarro: Telf: 0414-3308946 / dianora.navarro@gmail.com.

producción de heces con más probabilidades de tener resolución de la diarrea el tercer día, a 1,5 gr/dosis en niños menores de un año y 3 gr/dosis en niños mayores de esta edad, desde una vez al día hasta cada seis horas. Sin efectos adversos severos o muertes, pero puede ser utilizada como adyuvante con rehidratación en niños con diarrea infecciosa aguda, sin efecto sobre la tasa de hospitalización o necesidad de terapia intravenosa (7).

El uso combinado de esmectita y zinc, parece ser una buena intervención y mejor que la terapia estándar para diarrea, con una evidencia moderada a alta (8). *Lactobacillus rhamnosus* (LGG) y esmectita mostró que la duración de la diarrea fue similar con LGG solo o placebo. La recomendación de esmectita es débil, con evidencia moderada, por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) (9). En Venezuela, este fármaco ya se encuentra disponible.

No se recomiendan otros absorbentes en el tratamiento de la diarrea aguda como la caolín-pectina y carbón activado con atapulgita, estos tienen una evidencia muy baja, con recomendación débil (8,9). La atapulgita, no tienen evidencia suficiente para su recomendación en diarrea aguda en menores de dos años de edad (3).

Antisecretores: el racecadotril, inhibidor potente y selectivo de las encefalinas y previene su degradación para reducir la hipersecreción de agua y electrolitos intestinal sin prolongar el tránsito intestinal ni estimular el crecimiento bacteriano en el intestino delgado (10,11). Se debe administrar con suero de rehidratación oral (SRO) en niños mayores de 3 meses, después de tres episodios de diarrea líquida en un período de 24 h, hasta obtener dos deposiciones normales, durante un máximo de 7 días (11).

El análisis de siete ensayos clínicos aleatorios, con 1.140 niños de tres meses a cinco años de edad, en centros ambulatorios y hospitalarios, se comparó racecadotril con placebo o ningún tratamiento. Los resultados acumulados mostraron que pudo reducir el riesgo relativo de fracaso de la rehidratación (RR=0,41), con evidencia de certeza baja. Con datos insuficientes sobre la duración de la diarrea y el número de deposiciones en las primeras 48 horas. Tampoco hallaron incidencia sobre la estancia hospitalaria o producción de heces en los ensayos que midieron esas variables. Los eventos adversos fueron leves o moderados, se señala que el racecadotril parece ser un fármaco seguro, pero tiene pocos beneficios para mejorar la diarrea aguda en niños menores de cinco años de edad y la evidencia actual no apoya el uso rutinario en el tratamiento de la diarrea aguda en este grupo etario, fuera del contexto de placebo (10).

Las guías chinas recomiendan racecadotril en niños mayores de 2 meses, a 1,5 mg/kg, tres veces al día, durante cinco días o hasta la recuperación de la diarrea, como tratamiento adyuvante a la rehidratación oral, debiendo tomarse antes de las comidas (6). A pesar de esas recomendaciones, otros ensayos con racecadotril versus placebo en pacientes ambula-

torios y hospitalizados, con o sin diarrea por rotavirus a 1,5 mg/kg/dosis/3 veces/día, la duración media de la diarrea fue de 25 horas en ambos grupos, sin diferencias en el peso de las heces o ingesta de líquidos. Siendo similar la duración media de la diarrea entre los niños con rotavirus positivos hospitalizados o en la comunidad (12). Otro estudio, que incluyó niños desnutridos y GEA grave, medido por escala de Vesikari. No observaron diferencias entre racecadotril y placebo para la reducción de la diarrea, sin diferencias entre desnutridos y nutridos, tampoco en la estancia hospitalaria, por lo que el racecadotril en niños con GEA grave, tratados además con SRO y zinc, no fue efectivo en la modificación de las variables estudiadas (13).

En tratamientos combinados, se reporta la superioridad del racecadotril, seguido por esmectita, y posteriormente la equivalencia terapéutica de otros coadyuvantes entre sí, como la administración de *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*), *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) a dosis altas (>1010 UFC), *L. reuteri* o zinc, en niños mayores de seis meses de edad con diarrea (14). En definitiva, la Federación Internacional de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (FIS-PGHAN), basadas en criterios estrictos, el racecadotril no alcanzó suficiente acuerdo entre expertos, estando en 67,6%, a pesar de las recomendaciones en las guías elaboradas en Europa, América del Sur, Malasia y China (15).

Otros antidiarreicos: la loperamida y otros fármacos antimotilidad no están indicados en el tratamiento de GEA (15). Tampoco el salicilato de bismuto, aunque puede acortar la duración de la diarrea, existe el potencial riesgo del Síndrome de Reye y las dificultades en la adherencia al tratamiento (16). Según revisiones sistemáticas, tiene baja calidad de evidencia y la recomendación es fuerte para no usarlo en diarrea aguda (6).

Fármacos antidiarreicos emergentes: la secreción de líquido intestinal en diarrea secretora implica transportadores de iones y solutos múltiples, activación de vías de señalización de nucleótidos cíclicos y calcio (Ca²⁺). La activación de los canales de cloro (Cl⁻) en la membrana apical del enterocito, incluido el regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) y los canales de Cl⁻ activados por Ca²⁺, aumenta la secreción de líquido en diarrea secretora, mientras inhibición de sodio (Na⁺) reduce la absorción de líquidos (17). Han surgido nuevas terapias antidiarreicas: a) Factor antisecretor, contra la toxina del cólera, toxina A de *Clostridium difficile*, toxina del *Campylobacter* y prostaglandinas. En Suecia, un estudio controlado con placebo con un producto de yema de huevo modificada enriquecida con factor antisecretor, redujo la duración de la diarrea aguda menor o mayor de 7 días en niños de 7-60 meses: b) El CaCC inh-A01, inhibidor absorbible del canal de cloruro activado por calcio (CaCC), proporciona una segunda ruta para la secreción de Cl⁻ del enterocito y podrían estar involucrados la secreción mediada por enterotoxinas; c) Se encuentra en estudio el iOWH032, inhibidor del regulador de conductancia trans-

membrana de fibrosis quística (CFTR) y el CFTR inh -172. Ambos, actuarían en la activación de los canales de CFTR Cl- en el intestino delgado y colon, en diarrea secretora por enterotoxinas (cólera y diarrea del viajero). Otras terapias emergentes, el clotrimazol como inhibidor del canal de K⁺, y como suplemento nutricional, los Gallotaninos (inhibidores de CaCC) y el ácido lisofosfatídico (antagonista del receptor 2 del ácido lisofosfatídico) (17).

B. Antieméticos

Su uso se ha limitado por los efectos secundarios asociados con los agentes de primera generación, siendo una controversia su administración de rutina en los niños con emesis durante la EDA. La indicación clave de antieméticos son los vómitos persistentes y la dificultad de hidratación en casa, ya que aumenta la posibilidad de hospitalización. En revisiones sistemáticas, el ondansetrón fue la única intervención eficaz para el cese de los vómitos, reducción de la hospitalización y la necesidad de rehidratación intravenosa, con el inconveniente de aumentar los episodios diarreicos (18).

Se reporta que una dosis oral de ondansetrón, administrada antes del inicio de hidratación oral, en menores de 5 años, mejora la efectividad de la hidratación y hay menor número de episodios de vómitos dado su efecto antiserotoninérgico, que aumenta la motilidad intestinal y estimula la vía vagal el centro del vómito (19). Cuando hay fracaso de la rehidratación oral, un estudio con dosis oral única de ondansetrón (0,15 mg/kg) frente a domperidona (0,5 mg/kg) o placebo en niños con gastroenteritis mostró la reducción de rehidratación intravenosa y el porcentaje de niños que continuaban vomitando, lo que facilitaba el éxito de la rehidratación oral, con efectos adversos similares entre los grupos (20). La tasa de ingreso hospitalario en relación al placebo se reduce con dosis endovenosa, a la hora después su administración, sin efectos significativos a las 4, 24 y 48 horas (21).

Un metaanálisis, con 24 estudios y 3.482 niños con GEA y vómitos, encontró que el ondansetrón fue el único que redujo la necesidad de rehidratación intravenosa y el número de episodios de vómitos, cuando se compara con otros antieméticos (metoclopramida, domperidona, dexametasona, dimenhidrinato, granisetron) o placebo (22). Según la ESPGHAN y la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas (ESPID), no hay evidencia que apoye el uso de otros antieméticos con una recomendación fuerte, pero la evidencia es de baja calidad. Los análisis realizados por estas sociedades indican que no hay evidencia que apoye el uso de dexametasona o metoclopramida y solo hay evidencia limitada de que el granisetron o el dimenhidrinato detienen los vómitos (9).

El grupo de trabajo de EDA de la Federación Internacional de Sociedades de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (FISPGHAN), señala que la metoclopramida, aunque eficaz, tiene importantes efectos secundarios y no se recomienda para niños con vómitos debido EDA. El ondansetrón administrado por vía oral o intrave-

nosa es eficaz para reducir los vómitos y puede evitar el hospital admisión; sin embargo, el uso de ondansetrón se ha asociado con prolongación del intervalo QT y problemas cardíacos graves arritmias y el fármaco lleva una etiqueta de advertencia emitida por la Administración de drogas y alimentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (15).

PROBIÓTICOS

Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidad adecuada, confieren beneficios de salud al huésped (23), su indicación en EDA, está dirigida a mejorar la alteración de la permeabilidad intestinal, evitar la invasión de microorganismos virales o bacterianos, disminuir la disbiosis, neutralizar toxinas, producción de bacteriocinas y ácidos orgánicos, estimular la respuesta inmune innata y adquirida. El tratamiento con probiótico depende de la cepa específica, respaldada por estudios clínicos y administrado en dosis adecuada (24-28). Los probióticos incluyen el género bacteriano: *Bifidobacterium* (*adolescentis*, *animalis*, *bifidum*, *breve* y *longum*) y *Lactobacillus* (*acidophilus*, *casei*, *fermentum*, *gasseri*, *johnsonii*, *paracasei*, *plantarum*, *rhamnosus* y *salivarius*), y género levadura: *S. boulardii*. Las cepas más empleadas son LGG, *S. boulardii*, *L. reuteri*, *Lactobacillus casei* Shirota y *Bifidobacterium lactis* (Bb12), estos han demostrado que pueden acortar la duración de la diarrea aguda por rotavirus (27-29), pero existen otros grupos como *Streptococcus*, *Enterococcus* y *Bacillus*. No está claro el uso de probióticos multicepas, su eficacia no debe considerarse como efecto acumulativo de las cepas, se requieren más investigaciones (28). Se debe conocer la equivalencia taxonómica del probiótico, porque pueden estar disponibles como complemento alimenticio o fármaco registrado según el fabricante o país (30).

Se ha demostrado la duración media de la diarrea por rotavirus en 40 horas y el tiempo de hidratación endovenosa acortado a 18 horas con la administración de LGG (31), efecto no observado en diarrea bacteriana invasiva (29, 31,32). No obstante, el co-tratamiento LGG con trimetropin sulfametoxol, mostró una resolución temprana de disentería por *Shigella* y mejoría de la consistencia de las heces con cultivos de *E. coli*, así como la administración de *S. boulardii*, redujo la duración de la diarrea parasitaria por giardia o en disentería amebiana, con menor tasa de excreción de quistes (33).

La ESPGHAN considerando cepa específica, señala LGG (evidencia de baja calidad, recomendación fuerte), *S. boulardii* (evidencia de baja calidad, recomendación fuerte), *L. reuteri* DSM 17938 (evidencia de muy baja calidad, recomendación débil), *L. acidophilus* LB inactivado por calor (evidencia de muy baja calidad, recomendación débil) y *Bacillus clausii* (calidad de la evidencia baja). No considerar el *Enterococcus faecium* SF68 en GEA porque es un posible receptor de genes de resistencia a la vancomicina (30). La recomendación de FISPGHAN para niños eutróficos con diarrea, incluye el uso de LGG, *S. boulardii*, y *L. reuteri* DSM 17938, como comple-

mento sin reemplazar la terapia de rehidratación oral y administración temprana en el curso de la enfermedad (15).

En China se reporta un efecto moderado en diarrea infecciosa aguda viral en niños con probióticos, a dosis superiores a 1010-1011 unidades formadoras de colonia (UFC), en la fase temprana de la enfermedad y no recomendado en la diarrea inflamatoria causada por bacterias invasoras. Entre ellos: *S. boulardii*, LGG y *L. bulgaricus*, *L. reuteri* y *L. acidophilus* y el *Bacillus bifidus* combinado con *Lactobacillus o Streptococcus thermophilus*. Se puede elegir *Clostridium butyricum* para tratar la diarrea acuosa aguda (6). En Malasia, con eficacia probada para niños y adultos, se recomienda LGG y *S. boulardii* CNCM I-745 en EDA, incluyendo rotavirus. Con eficacia probable, *Lactobacillus paracasei* B21060 y *L. reuteri* DSM17938 y en prevención con resultados prometedores en la diarrea infecciosa aguda en niños, *Bacillus clausii*, LGG y *S. boulardii* CNCM I-745 (28).

La Organización Mundial de Gastroenterología, indica la administración de LGG, a 1010-1011/UFC/día y el *S. boulardii*, cepa de *S. cerevisiae* CNCM I-745, a dosis equivalente a 3,5x1010 UFC y *L. reuteri* DSM 17938 a 4x108 UFC/día, todos dos veces por día y durante 5-7 días. Con el mismo grado de evidencia, formulaciones multicepa con combinaciones de *Lactobacillus acidophilus-rhamnosus* 573L/1, 573L/2, 573L/3 a dosis de 1,2x1010 UFC dos veces al día, durante 5 días, con efecto solo en diarrea rotavirus, o bien *Lactobacillus helveticus* R0052 y *L. rhamnosus* R0011; o con un mayor número de probióticos asociados, *Lactobacillus delbrueckii var. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum* (cepas LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503 y LMG-P 17500) a dosis de 109 UFC, 109 UFC, 109 UFC y 5x108 UFC, respectivamente (34).

El *Lactobacillus casei* variedad *rhamnosus* (Lcr35), administrado dos veces/día/7 días en contra de placebo, en niños hospitalizados con diarrea fue capaz de mejorar el apetito, dolor y distensión abdominal, así como mejorar la respuesta inmunoinflamatoria, al obtener elevación de IgA y disminución de los marcadores inflamatorios (lactoferrina fecal y calprotectina fecal) en los niños que recibieron probióticos. Además, los recuentos bacterianos de *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* en las heces fueron superiores con Lcr35, esto sugiere que puede restaurar la principal población de probióticos en el tracto intestinal durante la diarrea aguda (35). Un metanálisis reportó la reducción de la duración de la diarrea con el *S. boulardii* combinado con zinc, teniendo una evidencia alta o moderada como tratamiento en diarrea aguda (8).

La última revisión de Cochrane, señala que la evidencia es insuficiente para mostrar que un régimen probiótico específico fuera más efectivo que otro en diarrea (36). Estudios recientes, han cuestionado el efecto beneficioso del probiótico. Un ensayo clínico controlado con placebo, en niños entre 3-48 meses, tratados con *L. helveticus* combinado con *L. rhamnosus* R0011, a 4.0x109 UFC/dos veces día/5 días o placebo,

no previno el desarrollo de gastroenteritis de moderada a grave y tampoco hubo diferencias en la duración media de la diarrea entre el grupo de probióticos y placebo (37). Este ensayo, fue continuado para identificar patógenos y carga viral, en muestras de heces recolectadas previamente, y encontraron que la combinación de esos dos probióticos no redujo la carga viral del adenovirus, norovirus o rotavirus, al día 5 y 28, cuando se administró probiótico o placebo y no disminuyó la severidad de la diarrea ni se aceleró la eliminación del virus en las heces. Estos datos no respaldan la administración rutinaria de probióticos a niños con GEA (38). En forma similar, otro ensayo prospectivo, aleatorizado y doble ciego en niños con GEA, el LGG a 1x10 10 UFC dos veces al día/5 días o placebo, no registraron menor proporción de niños con GEA moderada a grave, no mostró beneficios en la duración o frecuencia de los vómitos o diarrea, la tasa de transmisión domiciliar o ausentismo escolar (39). Así mismo, la Asociación Americana de Gastroenterología sugiere evitar el uso de probióticos en niños con gastroenteritis infecciosa aguda considerando los estudios recientes elaborados en Estados Unidos y Canadá que no ofrecen beneficio, no se puede extrapolar datos de trabajos realizados en otras regiones (40).

POSTBIÓTICOS

La suplementación con postbióticos ha surgido como alternativa para reducir la incidencia de enfermedades infecciosas en niños, son sustancias simples o complejas, generadas del metabolismo de los probióticos, con efectos similares y sin los riesgos para pacientes inmunocomprometidos (41). Se ha sugerido que LGG viable y no viable (inactivado por calor) puede tener efectos equivalentes sobre la duración de la diarrea en pacientes con diarrea aguda por rotavirus (42). Entre los metabolitos bacterianos bioactivos de los postbióticos se encuentran ácidos orgánicos (acetato, acetyl acético, butirato y propionato), entre otros como triptófano, espermina, bacteriocinas, fracciones microbianas y fragmentos celulares (43,44). Los mecanismos de acción no están bien caracterizados, pero en animales pueden reducir el pH intestinal e inhibir la proliferación de patógenos oportunistas en la alimentación y en el intestino. Los postbióticos obtenidos de *Lactobacillus plantarum* exhiben acción inhibitoria sobre *Salmonella Typhimurium*, *Escherichia coli* y *Enterococos* resistentes a la vancomicina (45). Se ha demostrado que *L. acidophilus* LB inactivado por calor, no viable produjo una reducción significativa en la duración de los episodios de diarrea en comparación con el placebo (42); sin embargo, la evidencia para la recomendación del uso de postbióticos en diarrea aguda es limitada.

FARMABIÓTICOS

Existen pocos reportes sobre el uso de farmabióticos para equilibrar el medio ambiente intestinal y los trastornos de la

microbiota o disbiosis en diarrea. El famabiótico, abarca cualquier entidad biológica que se extraiga de la microbiota y pueda ejercer influencia en ella para producir un beneficio terapéutico, y comprende organismos vivos, muertos, sus componentes y bioproductos. En diarrea, la cepa *Lactobacillus boucardii* (*L. acidophilus* LB) tratada térmicamente se ha usado como farmabiótico, tiene actividad bactericida similar a los antibióticos, contra bacterias enterovirulentas (*Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *E. coli enteropatogena*), y actividades adhesivas y citoprotectoras, con la creación de una biopelícula que protege a los enterocitos contra *E. coli* agregativa y entrovirulenta, y *S. typhimurium* (46). También el *L. acidophilus* LB, en comparación con placebo, tiene posible disminución del número de deposiciones diarias en diarrea virales y bacteriana, así como en pacientes hospitalizados, pero no en ambulatorios (47-50). No obstante, existe evidencia limitada para recomendar *L. acidophilus* LB para el tratamiento de la diarrea pediátrica (50).

PREBIÓTICOS

El prebiótico es un sustrato no viable que sirve como nutriente de la microbiota gastrointestinal y fermentado selectivamente por ella, esto produce cambios en su composición y/o actividad, resultando beneficioso para la salud (51). En diarrea, se emplean por su capacidad para inhibir patógenos, porque su fermentación produce ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que provocan una reducción del pH intestinal y mantienen la retención osmótica de agua en el intestino (52,53).

La leche humana aporta los oligosacáridos como prebióticos al lactante con diarrea. Estos inhiben la colonización y crecimiento de patógenos, favoreciendo el desarrollo de *bifidobacterias* y *lactobacilos*. Esta microbiota genera AGCC (ácido acético, ácido propanoico y ácido butírico), que crean un medio ácido desfavorable para *E. coli*, *Shigella sp*, *Streptococcus fecalis* y *Clostridium sp*. que se convierten en predominantes en diarrea o en la convalecencia. También actúan como receptores análogos al unirse a bacterias gramnegativas y tienen un efecto vasodilatador local, lo que incrementa la reabsorción de agua y sales en el intestino grueso, protegiendo frente a la diarrea (52). Otro componente de la leche humana, el ácido siálico, in vitro se ha asociado con la reducción de la infectividad y la replicación del rotavirus (54).

La ESPGHAN/ESPID, tienen una recomendación débil, y evidencia de baja calidad para el uso de prebióticos en el manejo de niños con GEA (9). Los estudios son escasos y se limitan casi exclusivamente a inulina, galacto-oligosacáridos (GOS) y fructo-oligosacáridos (FOS). Los FOS se encuentran en espárragos, ajoporro, ajo, alcachofa, achicoria y cebolla. La inulina, en el trigo, cebolla, ajo, puerro y plátano. Añadidos en la alimentación proporcionarían una barrera frente a microorganismos patógenos con lo que protegerían

frente a la diarrea infecciosa y la asociada a antibióticos (55). Un estudio mostró que la inulina sola no tiene ningún efecto sobre la duración de la diarrea en niños con diarrea infecciosa aguda (56). Los prebióticos derivados de la lactosa, como el GOS en interacción con los probióticos reducen el riesgo de diarrea (diarrea del viajero, osmótica y la asociada a antibióticos) (57).

El ácido butírico, AGCC producido con la fermentación del almidón resistente a la digestión del intestino superior, por *firmicutes* y *bifidobacterias*, tiene importancia en diarrea al aumentar la síntesis de mucina, mejorar la integridad de la unión estrecha, reducir la permeabilidad intestinal y la translocación bacteriana (57). Los alimentos que contienen almidón resistente están en el cambur, plátano, papa, arroz de grano largo y lentejas. El mecanismo exacto del cambur o plátano en diarrea acuosa aguda no se precisa, pero se ha reconocido que su efecto se debe al almidón resistente, que constituye el 83,7% del plátano verde y a nivel colónico es fermentado con la producción de AGCC, con propiedades citoprotectoras en la unión estrecha intestinal, aumento de la expresión de claudina, regeneración de epitelio infectado por estimulación de la actividad transglutaminasa y yeyunotrófica positiva. Estos mecanismos ayudan en la absorción de sodio y agua (60). Hay evidencias con el cambur verde cocido o harina de plátano, incluido en la dieta sirve como complemento para el tratamiento de shigellosis (61).

Un prebiótico industrial a partir del polisacárido pectina, el oligosacárido péctico, derivado de la naranja o manzana, añadido a fórmulas infantiles ejerce un efecto bifidogénico (57,58). La mezcla de galacto-oligosacáridos de cadena corta o fructo-oligosacáridos de cadena larga, derivados de la pectina y probióticos tratados con calor en componentes de leche fermentada en la diarrea inducida por rotavirus en ratas lactantes se asoció con una disminución de la diseminación viral y una reducción de los signos clínicos (54). Aunque la fibra soluble no es un prebiótico, la goma guar parcialmente hidrolizada (PHGG), añadida a las SRO o a la dieta ha demostrado reducir la duración de la diarrea y la producción de heces en niños con diarrea aguda y persistente, respectivamente. No es digerida en intestino delgado y es fermentada por bacterias colónicas que producen AGCC estimularán la absorción de sodio y agua en el colon (62).

SIMBIÓTICOS

Un simbiótico como definición actual, es una mezcla que comprende microorganismos vivos y sustrato utilizados selectivamente por los microorganismos del huésped que confiere un beneficio para la salud del huésped. Se reconocen dos categorías: a) simbiótico complementario, compuesto por un probiótico y un prebiótico que juntos confieren uno o más beneficios para la salud, pero no requieren función codependiente, los componentes deben usarse en dosis que se haya demostrado que son eficaces para los componentes solos; b)

simbiótico sinérgico que contiene un sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos vivos coadministrados (63). Los simbióticos en diarrea contribuyen con el aumento del recuento de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, mantenimiento del equilibrio de la microbiota, aumento de la capacidad inmunomoduladora y prevención de la translocación bacteriana. Las combinaciones utilizadas en nutrición son *Lactobacillus* e inulina; *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* con inulina; *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* con oligofruktosa; *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Enterococcus* con FOS y *Lactobacillus*, *Streptococcus* y *Bifidobacterium* y FOS (46).

Un ensayo con niños de 3-36 meses de edad con diarrea aguda, se les administró una formulación simbiótica (*Lactobacillus paracasei* B21060, arabinogalactano y xilooligosacáridos) siendo la tasa de resolución de la diarrea a las 72 horas, significativamente mayor en el grupo simbiótico en comparación con el grupo placebo, $p=0,005$. También disminución diaria de la producción de heces y mejoría de la consistencia en el grupo simbiótico $p=0,005$ y $p=0,002$ en comparación con grupo placebo, respectivamente (64). Otra investigación similar fue la administración de 5×10^{10} UFC de *Bifidobacterium lactis* B94 con 900 mg de inulina o placebo, en niños con diarrea aguda, de 2-60 meses de edad, una dosis diaria por cinco días, demostró una reducción significativa del tiempo de la duración de la diarrea y menor número de deposiciones al tercer día en el grupo simbiótico frente al placebo. Se añade que el grupo simbiótico con infección por rotavirus la duración de la diarrea fue más corta (65).

Una investigación encontró que los simbióticos eran eficaces y seguros con alta certeza en la evidencia, en los países de ingresos altos en comparación con los de bajo ingreso, donde el zinc demostraba también ser muy eficaz. Los efectos reportados aplican a las siguientes mezclas: a) *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. bifidum*, *B. longum*, *E. faecium* con FOS; b) *L. paracasei* B21060 con arabinogalactósidos (ABC) y xilooligosacáridos (XOS); c) *S. thermophilus*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. infantis*, *B. lactis* con FOS; d) *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *B. lactis* con FOS, GOS, polydextrosa y tiamina. e) *B. lactis* B94 e inulina (18). Otra preparación simbiótica, en sobres con *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *B. lactis* ($4,5 \times 10^9$ UFC) con fructosa, galactooligosacáridos y polidextrosa (1.996,57 mg), además de vitamina C, vitamina E, riboflavina, piridoxina y tiamina, fue comparada con un grupo que recibió solución de zinc (15 mg/día), ambos grupos recibieron el tratamiento por 5 días junto a SRO o endovenosa y estos dos grupos fueron comparados con un grupo control que recibió solo hidratación. El efecto de la preparación simbiótica comenzó a observarse a las 48 horas; y el porcentaje de niños sin diarrea fue del 73% con simbiótico contra 45% en grupo control a las 96 horas (66). No está claro si la mayor eficacia multicepas en comparación con una sola cepa se deba a interacciones sinérgicas entre cepas o una consecuencia de la mayor dosis utilizada de probióticos. Además, se cree que la sinergia entre *L. rhamnosus* y *B. lactis* produce

una mejor adhesión que conduce a más secreción de IgA (25). Estos trabajos mostraron resultados prometedores relacionados a los efectos de los simbióticos en la diarrea infecciosa aguda. Sin embargo, las pautas actuales de ESPID/ESPGHAN no recomiendan ninguno de los simbióticos estudiados (cada combinación con un solo estudio clínico) hasta que estén disponibles más estudios confirmatorios (9).

MICRONUTRIENTES

Zinc: es un oligoelemento estudiado por sus efectos beneficiosos en la diarrea aguda desde el año 2000 (67) y recomendado por la OMS (68), reduce la probabilidad de continuar con diarrea en cualquier día de la enfermedad en un 15%, la probabilidad de prolongarse la diarrea por más de 7 días se reduce en 27% (67) y previene futuros episodios en los 2-3 meses luego de la suplementación (69,70). El zinc es un componente de varias metaloenzimas y factores de transcripción, e intervienen en la respuesta antiinflamatoria de mucosas y en la resistencia a las infecciones (71).

La OMS/UNICEF lo recomiendan de 10-20 mg/día por 10 a 14 días (68), en mayores de 6 meses de edad (72). Consideraciones para la prescripción del zinc: a) indicado principalmente en niños con déficit nutricional por lo cual los valores previos determinan su efectividad (72,73), en pacientes bien nutridos no tiene beneficio (74); b) en niños menores de 6 meses faltan evidencias que justifiquen su uso y por posible inducción de vómitos actualmente no se recomienda (72-74); c) el gluconato de zinc ha demostrado ser beneficioso de manera consistente, mientras que otras sales han tenido resultados variables (73,75); d) no se recomienda uso profiláctico, no tiene evidencia hasta la fecha (72,76).

Vitamina A: participa en la inmunidad innata al contribuir con la integridad física de barreras epiteliales y mucosas (77). Existe una relación inversa entre su déficit y las infecciones en población de riesgo (78). Consideraciones en diarrea aguda: a) en niños mayores de 6 meses disminuye la mortalidad asociada a diarrea en un 30%, pero en cuanto a la incidencia los reportes son controversiales (79-81); b) en niños menores de 6 meses parece no tener impacto en la morbilidad ni en la mortalidad (77,78); c) algunos estudios sugieren que el mayor efecto puede ser en la duración más que en la aparición de los episodios de diarrea (79).

Consensos internacionales recientes desestiman su uso en el tratamiento agudo de las diarreas (76), otros estudios sugieren que puede ser beneficioso en forma profiláctica (82) sobre todo en cuadros inflamatorios (72,74). La OMS recomienda su suplementación en áreas de déficit, en países de ingresos bajos o medios como estrategia para reducir la morbilidad y la mortalidad en niños entre los 6 meses y los 5 años de edad, un porcentaje del beneficio se atribuye a la reducción de la mortalidad debido a diarrea infantil (83).

Vitamina D: permite mantener el equilibrio homeostático de la respuesta inmune y posee múltiples mecanismos para

reducir el riesgo de infecciones microbianas y muerte (84-86). Ayuda a mantener uniones estrechas y uniones gap a través de la E-caderina (87), así como mejorar la inmunidad innata por inducción de péptidos antimicrobianos (catelicidina, defensinas) (8,89). Estudios reportan la reducción de la replicación del rotavirus por un microARN-155-5p que media la regulación de las vías de señalización de TBK1/IRF3 (90) y otros investigadores muestran que la vitamina D es responsable de la homeostasis intestinal por acción de las catelicidinas, que regulan la composición de la flora bacteriana (91). No se han establecido dosis de vitamina D en patologías intestinales. La evidencia señala que su suplementación puede ser fundamental en la prevención de la morbilidad y mortalidad por diarrea aguda.

Ácido fólico: no se recomienda su uso para el tratamiento de niños con AGE (II, B) (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad (9)).

Glutamina: es fuente de energía para las células de división rápidamente, como los enterocitos, y su suplementación en estados catabólicos preserva la estructura y función de la mucosa intestinal, disminuye la translocación bacteriana y apoya las respuestas inmunológicas normales. Un ensayo en niños de 6-24 meses con diarrea mostro que la glutamina a 0,3 gr/ kg/día durante 7 días, la duración media de la diarrea en el grupo tratado fue significativamente más corta que en el grupo placebo, el impacto beneficioso de la glutamina pareció deberse a los efectos sobre la mucosa gastrointestinal más que a la respuesta inmunitaria del huésped (92). Aunque la glutamina, conduce a una disminución de la permeabilidad intestinal, posiblemente al afectar la regulación de las proteínas en las uniones estrechas del intestino, no existe una recomendación oficial para el uso de glutamina como una opción de tratamiento de apoyo para la hiperpermeabilidad (93). A pesar de los beneficios de la glutamina y la existencia de suplementos solos en combinación con probióticos como L. reuteri, ninguna guía consultada recomienda el uso de glutamina.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Atención hospitalaria para niños. Directrices para el manejo de enfermedades infantiles comunes. Segunda edición 2013: 125-143. [consultado 2020 diciembre 07]: Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/81170/1/9789241548373_eng.pdf.
2. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 374-382. Disponible en: <https://doi.org/10.1016%2FS1473-3099%2806%2970495-9>.
3. Santiago R, Navarro D, Artís M, Duque L, Arredondo C, Rondón L. Terapia complementaria en diarrea aguda. *Arch Venez Puer Ped*. 2014; 77 (2): 93-102.
4. Thiagarajah J, Donowitz M, Verkman A. Secretory diarrhoea: mechanisms and emerging therapies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. [Internet] 2015; 12(8): 446-57. doi: 10.1038 / nrgastro.2015.111.
5. Iramain R, Jara A, Martínez Tovilla Y, Cardozo L, Morinigo R, Rojas P, et al. Consenso Internacional de Gastroenteritis Aguda en Urgencias. Comité de Emergencias SLACIP (Sociedad Latino Americana de Cuidados Intensivos Pediátricos). *Pediatr (Asunción)* 2018 [consultado 2020 diciembre 16]; 44 (3): 249-258. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatrica/article/view/432>.
6. Chen J, Wan CM, Gong ST, Fang F, Sun M, Qian Y, et al. Chinese clinical practice guidelines for acute infectious diarrhea in children. *World J Pediatr*. 2018; 14 (5):429-436. doi: 10.1007/s12519-018-0190-2.
7. Pérez-Gaxiola G, Cuello-García CA, Florez ID, Pérez-Pico VM. Smectite for acute infectious diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; (4): CD011526. doi: 10.1002/14651858.CD011526.
8. Florez I, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0207701. doi:10.1371/ journal.pone.0207701.
9. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 59 (1):132-152. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
10. Liang Y, Zhang L, Zeng L, Gordon M, Wen J. Racecadotril for acute diarrhoea in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019; 12:CD009359. doi: 10.1002/14651858.CD009359. pub 2.
11. Gordon M, Akobeng A. Racecadotril for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analyses. *Arch Dis Child*. 2016; 101(3): 234-240. doi: 10.1136/archdischild-2015-309676.
12. Kang G, I, Thuppal SV, Srinivasan R, Sarkar R, Subashini B, Venugopal S, et al. Racecadotril in the Management of Rotavirus and Non-rotavirus Diarrhea in Under-five Children: Two Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trials. *Indian Pediatr*. 2016; 53 (7):595-600. doi: 10.1007/s13312-016-0894-0.
13. Ghariel J, Laving A, Were F. Racecadotril for the treatment of severe acute watery diarrhoea in children admitted to a tertiary hospital in Kenya. *BMJ Open Gastroenterol*. 2017; 4 (1): e000124. doi: 10.1136/bmjgast-2016-000124.
14. Gutiérrez-Castrellón P, Ortíz-Hernández AA, Llamas-Gallardo B Eficacia del racecadotril versus smectita, probióticos o zinc como parte integral del tratamiento de la diarrea aguda en menores de cinco años: meta-análisis de tratamientos múltiples. *Gac Med Mex*. 2015 [consultado 2020 enero 31]; 151 (3):329-337. Disponible en: <https://www.anmm.org.mx>.
15. Guarino A, Lo Vecchio A, Amil Dias J, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D, et al. Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 67: 586-593. doi: 10.1097/MPG.0000000000002053.
16. Goldman R. Bismuth salicylate for diarrhea in children. *Can Fam Physician*. 2013; 59 (8): 843-844. [consultado 2020 enero 10]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3743694/>.
17. Thiagarajah J, Donowitz M, Verkman A Secretory diarrhoea: mechanisms and emerging therapies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12 (8): 446-457. doi: 10.1038 / nrgastro.2015.111.

18. Florez I, Niño-Serna L, Beltrán-Arroyave C. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. *Current Infectious Disease Reports*. 2020; 22 (4):1-12. doi.org/10.1007/s11908-020-0713-6.
19. Danewa AS, Shah D, Batra P. Oral ondansetron in management of dehydrating diarrhea with vomiting in children aged 3 months to 5 years: a randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2016; 169: 105-109. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.006.
20. Marchetti F, Bonati M, Maestro A, Zanon D, Rovere F, Arrighini A, et al. Oral Ondansetron versus Domperidone for Acute Gastroenteritis in Pediatric Emergency Departments: Multicenter Double Blind Randomized Controlled Trial. *PLoS One*. 201; 11 (11): e0165441. doi: 10.1371/journal.pone.0165441.
21. Freedman S, Ali S, Oleszczuk M, Gouin S, Hartling L. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Evid Based Child Health*. 2013; 8(4):1123-1137. doi: 10.1002/ebch.1932.
22. Niño-Serna L, Acosta-Reyes J, Veroniki AA, Florez I. Antiemetics in children with Acute Gastroenteritis: A Meta-analysis *Pediatrics*. 2020; 145(4):e20193260. doi: 10.1542/peds.2019-3260.
23. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson G, Merenstein D, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11 (8):506-514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
24. Halloran K, Underwood MA. Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev*. 2019; 135: 58-65. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010.
25. Kluijfhout S, Trieu TV, Vandenplas Y. Efficacy of the Probiotic Probiotal Confirmed in Acute Gastroenteritis. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020; 23(5):464-471. Disponible en: <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.5.464>.
26. Ahmadi E, Alizadeh-Navaei R, Rezaei SM. Efficacy of probiotic use in acute rotavirus diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med*. 2015 Autumn; 6(4): 187-195. [consultado 2020 diciembre 16]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4649266/>.
27. Isolauri E. Probiotics for infectious diarrhoea. *Gut*. 2003; 52 (3): 436-437. doi: 10.1136/gut.52.3.436
28. Lee YY, Leow A, Chai PF, Raja Ali R, Lee WS, Goh KL. Use of probiotics in clinical practice with special reference to diarrheal diseases: A position statement of the Malaysian Society of Gastroenterology and Hepatology. *JGH Open*. 2021; 5(1): 11-19. doi: 10.1002/jgh3.12469.
29. Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz JZ, Armańska M, Mikołajczyk W. Efficacy of Lactobacillus GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J Pediatr*. 2001; 138 (3):361-365. doi: 10.1067/mpd.2001.111321.
30. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, et al. The use of probiotics has been suggested in the treatment of acute a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58 (4):531-539. doi: 10.1097/MPG.0000000000000320.
31. Szymański H, Pejcz J, Jawień M, Chmielarczyk A, Strus M, Heczko PB. Treatment of acute infectious diarrhoea in infants and children with a mixture of three Lactobacillus rhamnosus strains--a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23 (2):247-253. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02740.x.
32. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2): CD003048. doi: 10.1002/14651858.CD003048.pub2.
33. Mandal A, Sahi PK. Probióticos for diarrea in children. Acceso rapido Código Probióticos para la diarrea en niños. *J Med Res Innov*. 2017;1 (2): AV5-UNV12. doi: 10.5281/zenodo.57485.
34. World Gastroenterology Organization. Guía Probióticos y prebióticos 2017 [consultado 2020 diciembre 18] (versión en español). Disponible en: <https://worldgastroenterology.org>.
35. Lai HH, Chiu CH, Kong MS, Chang CJ, Chen CC. Probiotic Lactobacillus casei: Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers. *Nutrients*.; 11 (5): 1150. doi: 10.3390/nu11051150.
36. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio G, Li C, Dans L, Allen S. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020 [consultado 2020 diciembre 16]. Disponible en <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4>.
37. Freedman SB, Williamson-Urquhart S, Kin B, Farion K, Gouin S, Willan A, et al. Multicenter Trial of a Combination Probiotic for Children with Gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2018; 379:2015-2026. doi: 10.1056/NEJMoa1802597.
38. Freedman SB, Xie J, Nettel-Aguirre A, Pang XL, Chui L, Williamson-Urquhart S, et al. A randomized trial evaluating virus-specific effects of a combination probiotic in children with acute gastroenteritis. *Nat Commun*. 2020; 11: 2533. doi: 10.1038/s41467-020-16308-3.
39. Schnadower D, P, Casper C, Gorelick M, Dean, O'Connell K, et al. Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children. *N Engl J Med*. 2018 Nov 22; 379 (21): 2002-2014. doi: 10.1056/NEJMoa1802598.
40. Su GL, Ko CW, Bercik P, Sultan S, Weizman A, Morganet R, et al. AGA clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders *Gastroenterology* 2020; 159: 697-705. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.059>.
41. Collado MC, Vinderola G, Salminen S. Postbiotics: Facts and open questions. A position paper on the need for a consensus definition. *Benef Microbes*. 2019; 10: 711-719. doi: 10.3920/BM2019.0015.
42. Malagón-Rojas J, Mantziari A, Salminen S, Szajewska H. Postbiotics for Preventing and Treating Common Infectious Diseases in Children: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020; 12 (2): 389. doi: 10.3390/nu12020389.
43. Wegh CAM, Geerlings SY, Knol J, Roeselers G, Belzer C. Postbiotics and their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2019; 20: 4673. doi: 10.3390/ijms20194673
44. Aguilar-Toalá J, García-Varela R, García H, Mata-Haro V, González-Córdova A, Vallejo-Córdoba B, et al. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends Food Sci Technol*. 2018; 75: 105-114. doi: 10.1016/j.tifs.2018.03.009
45. Kareem KY, Loh TC, Foo HL, Akit H, Samsudin AA. Effects of the postbiotic and inulin diet on growth performance, expression of IGF1 and GHR mRNA, fecal microbiota and volatile fatty acids in broilers. *BMC Vet Res*. 2016; 12: 163. doi: 10.1186/s12917-016-0790-9.
46. Remes Troche JM, Coss Adame E, Valdovinos Díaz MA, Gómez Escudero O, Icaza Chávez ME, Chávez-Barrera JA, et al. Lactobacillus acidophilus LB: a useful pharmabiotic for the treatment of digestive disorders. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020; 13:1756284820971201. doi: 10.1177/1756284820971201.
47. Salazar-Lindo E, Figueroa-Quintanilla D, Caciano MI.

- Effectiveness and safety of *Lactobacillus* LB in the treatment of mild acute diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44 (5): 571-576. doi: 10.1097 / MPG.0b013e3180375594.
48. Liévin-Le Moal V, Sarrazin-Davila LE, Servin AL. An experimental study and a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the antisecretory activity of *Lactobacillus acidophilus* strain LB against nonrotavirus diarrhea. *Pediatrics*.2007; 120 (4): e795-803. doi: 10.1542 / peds.2006-2930.
 49. Simakachorn N, Pichaiapat V, Rithipornpaisarn P. Clinical evaluation of the addition of lyophilized, heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.2000; 30 (1): 68-72. doi: 10.1097 / 00005176-200001000-00020.
 50. Szajewska H, Ruszczyński M, Kolaček S. Meta-analysis shows limited evidence for using *Lactobacillus acidophilus* LB to treat acute gastroenteritis in children. *Acta Paediatr*. 2014; 103(3):249-255. doi: 10.1111/apa.12487.
 51. Domínguez-Vergara AM, Vázquez-Moreno L, Ramos-Clamont Montfort G. Revisión del papel de los oligosacáridos prebióticos en la prevención de infecciones gastrointestinales. *Arch Latinoam Nutr*.2009; 59 (4): 358-368. [consultado 2020 enero 10]; Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222009000400002.
 52. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Symbiotics on Human Health Nutrients. 2017; 9 (9): 1021. doi: 10.3390/nu9091021.
 53. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott S, Reimer R, Salminen S, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*.2017; 14: 491–502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75
 54. González-Ochoa G, Flores-Mendoza LK, Icedo-García R, Gómez-Flores R, Tamez-Guerra P. Modulation of rotavirus severe gastroenteritis by the combination of probiotics and prebiotics. *Arch Microbiol*. 2017; 199 (7): 953–961. doi: 10.1007/s00203-017-1400-3.
 55. Román Riechmann E, Álvarez Calatayud G. Empleo de probióticos y prebióticos en pediatría *Nutr. Hosp*.2013 [consultado 2020 enero 30]; 28 (Supl. 1): 42-52. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000700010.
 56. Cagri Dinleyici E. Pre-, probiotics and synbiotics in infectious diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 63(1): S50-S51 doi: 10.1097 / 01.mpg.0000489624.12936.04
 57. Nath A, Haktanirlar G, Varga A, Molnár MA, Albert K, Galambos I, et al. Biological Activities of Lactose-Derived Probiotics and Symbiotic with Probiotics on Gastrointestinal System. *Medicina*. 2018; 54 (2): 18. doi:10.3390/medicina54020018.
 58. Corzo N, Alonso JL, Azpiroz F, Calvo MA, Cirici M, Leis R. Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos *Nutr Hosp*. 2015 [consultado 2020 enero 25]; 31 (Supl. 1): 99-118. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup1.8715>.
 59. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi J, et al. Probiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019; 8(3): 92. doi:10.3390/foods8030092.
 60. Gunasekaran D, Chandramohan A, Karthikeyan K, Balasubramanian B, Jagadeesan P, Soundararajan P. Effect of Green Banana (*Musa paradisiaca*) on Recovery in Children With Acute Watery Diarrhea With No Dehydration – A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr*.2020; 57 (12): 1114-1118.
 61. Apostolopoulos V, Antonipillai J, Tangalakis K, Ashton JF, Stojanovska L. Let's go bananas! Green bananas and their health benefits. *PRILOZI*.2017; 38:147-151. doi: 10.1515 / priloz-2017-0033.
 62. Alam NH, Ashraf H, Kamruzzaman M, Ahmed T, Islam S, Olesen M, et al. Efficacy of partially hydrolyzed guar gum (PHGG) supplemented modified oral rehydration solution in the treatment of severely malnourished children with watery diarrhoea: a randomized double-blind controlled trial. *J Health Pop Nutr*. 2015; 34: 3. doi: 10.1186/s41043-015-0003-3.
 63. Swanson K, Gibson G, Hutkins R, Reimer R, Reid G, VerbekeK, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*.2020; 17 (11):687–701.doi:10.1038 / s41575-020-0344-2.
 64. Passariello A, Terrin G, Cecere G, Micillo M, De Marco G, Di Costanzo M, et al. Randomised clinical trial: efficacy of a new symbiotic formulation containing *Lactobacillus paracasei* B21060 plus arabinogalactan and xilooligosaccharides in children with acute diarrhea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; 35 (7): 782-8. doi: 10.1111 / j.1365-2036.2012.05015.x.
 65. İşlek A, Sayar E, Yılmaz A, Baysan BÖ, Mutlu D, Artan R. The role of *Bifidobacterium lactis* B94 plus inulin in the treatment of acute infectious diarrhea in children. *Turk J Gastroenterol*. 2014;25 (6):628-633. doi: 10.5152 / tjg.2014.14022.
 66. Yazar A, Güven S, Dinleyici E. Effects of zinc or synbiotic on the duration of diarrhea in children with acute infectious diarrhea. *Turk J Gastroenterol*. 2016;27:537-540. doi: 10.5152 / tjg.2016.16396.
 67. 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: 1516-1522. doi: 10.1093 / ajcn / 72.6.1516.
 68. OMS/UNICEF. Tratamiento Clínico de la Diarrea Aguda. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia/Organización Mundial de la Salud 2004 N°: WHO/FCH/CAH/04.7. [consultado 2020 enero 16]. Disponible en: <https://apps.who.int>
 69. Lazzarini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 6:CD005436. doi: 10.1002/14651858.CD005436.pub3.
 70. Lukacik M, Thomas RL, Aranda JV. A meta-analysis of the effects of oral zinc in the treatment of acute and persistent diarrhea. *Pediatrics*. 2008; 121:326-336. doi: 10.1542/peds.2007-0921
 71. Hu C, Song J, You Z, Luan Z, Li W. Zinc oxide–montmorillonite hybrid influences diarrhea, intestinal mucosal integrity, and digestive enzyme activity in weaned pigs. *Biol Trace Elem Res*. 2012;149: 190-196. doi: 10.1007/s12011-012-9422-9.
 72. Iramain R, Jara A, Martínez Tovilla Y, Cardozo L, Morinigo R, Rojas P, et al. Consenso Internacional de Gastroenteritis Aguda en Urgencias. Comité de Emergencias SLACIP (Sociedad Latino Americana de Cuidados Intensivos Pediátricos). *Pediatr (Asunción)*. 2017; 44 (3): 249-258. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/ped>.
 73. Patel A, Mamtani M, Dibley MJ, Badhoniya N, Kulkarni H. Therapeutic value of zinc supplementation in acute and persistent diarrhea: a systematic review. *PLoS ONE*. 2010; 5(4):e10386. doi: 10.1371/journal.pone.0010386.
 74. Grupo Ibero-Latinoamericano sobre el Manejo de la Diarrea Aguda (GILA). Guía de práctica clínica iberolatinoamericana sobre el manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 80 (Supl. 1):1-57.
 75. Lamberti L, Fischer CL, Chan K, Jian W, Black RE. Oral Zinc

- Supplementation for the Treatment of Acute Diarrhea in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2013; 5 (11): 4715–4740. doi: 10.3390/nu5114715
76. Fischer Walker CL, Black RE. Micronutrients and diarrheal disease. *Clin Infect Dis*. 2007; 45 (Suppl. 1): S73-S77. doi: 10.1086/518152.
 77. Semba RD. Vitamin A, immunity, and infections. *Clin Infect Dis*. 1994; 19: 489-499. doi: 10.1093/clinids/19.3.489
 78. Castejón H, Ortega P, Díaz M, Amaya D, Gómez G, Ramos M, et al. Prevalencia de deficiencia subclínica de vitamina A y desnutrición en niños marginales de Maracaibo, Venezuela. *Arch Latinoam Nutr*. 2001; 51(1) (Supl.1). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222001000100003.
 79. Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, Imdad A, Eisele TP, Ferguson J, et al. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. *BMC Public Health*. 2011; 11(Suppl. 3): S23. doi: 10.1186/1471-2458-11-S3-S23.
 80. Grotto I, Mimouni M, Gdalevich M, Mimouni D. Vitamin A supplementation and childhood morbidity from diarrhea and respiratory infections: a meta-analysis. *J Pediatr*. 2003; 142 (3):297-304. doi: 10.1067/mpd.2003.116
 81. Imdad A, Yakoob MY, Sudfeld C, Haider BA, Black RE, Bhutta ZA. Impact of vitamin A supplementation on infant and childhood mortality. *BMC Public Health*. 2011; 11(Suppl.3): S20. Disponible en: <https://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/S3/S20>
 82. Bhandari N, Bahl R, Sazawal S, Bhan MK. Breast-feeding status alters the effect of vitamin A treatment during acute diarrhea in children. *J Nutr*. 1997; 127(1):59-63. doi: 10.1093/jn/127.1.59.
 83. Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, Bhutta Z.A. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2017; (3):CD008524. doi: 10.1002/14651858.CD008524.pub3.
 84. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa J, Figueroa F, Romani J, Nagore E. La Vitamina D: Evidencias y Controversias. *Actas Dermosifiliogr*. 2011; 102 (8): 572-588. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.03.015>.
 85. Norman A. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:4915-4995. doi: 10.1093/ajcn/85.5.1236.
 86. Grant W, Lahore H, McDonnell S, Baggerly C, French C, Aliano J, Bhattoa H. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020; 12: 988-1006. doi.org/10.3390/nu12040988
 87. Schwalfenberg G.K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol. Nutr. Food Res*. 2011 [consultado 2020 enero 30]; 55 (1): 96-108. doi: 10.1002/mnfr.201000174.
 88. Liu P.T, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan B.H, Krutzik S.R, Ochoa M.T, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 2006; 24;311(5768):1770-1773. doi: 10.1126/science.1123933.
 89. Laaksi I. Vitamin D and respiratory infection in adults. *Proc. Nutr. Soc*. 2012; 71: 90–97. doi: 10.1017/S0029665111003351.
 90. Zhao Y, Ran Z, Jiang Q, Hu N, Yu B, Zhu L, Shen L, et al. Vitamin D Alleviates Rotavirus Infection through a MicroRNA-155-5p Mediated Regulation of the TBK1/IRF3 Signaling Pathway In Vivo and In Vitro. *Int. J. Mol. Sci*. 2019; 20(14): 3562. doi.org/10.3390/ijms20143562
 91. Lu R, Wu S, Xia Y, Sun J. The vitamin D receptor, inflammatory bowel diseases and colon cancer. *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2012; 8:57-65. doi: 10.1007/s11888-011-0114-1
 92. Yalçın SS, Yurdakök K, Tezcan I, Oner L. Efecto de la suplementación con glutamina sobre la diarrea, la interleucina-8 y la inmunoglobulina A secretora en niños con diarrea aguda. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 38 (5): 494-501. doi: 10.1097/00005176-200405000-00007.
 93. Sharma L, Riva A. Intestinal Barrier Function in Health and Disease-Any Role of SARS-CoV-2? *Microorganisms*. 2020; 8 (11): 1744. doi: 10.3390/microorganisms8111744

PREVENCIÓN Y EDUCACIÓN COMUNITARIA EN DIARREA AGUDA.

Rafael J. Santiago P. (1), Elka Marcano (2), Daniela Useche Medina (3), Noema Torres (4).

RESUMEN

La enfermedad diarreica aguda es responsable de más de 1.700.000 episodios y 500.000 muertes, anuales en niños menores de 5 años de edad, a nivel mundial. La transmisión de la mayoría de los agentes causantes de la diarrea es por la vía fecal-oral, es decir, por la ingesta de agua o alimentos contaminados; es por ello que el conocimiento y aplicación de medidas de prevención tienen importancia en el impacto sobre la patología, asegurar la disponibilidad de fuentes de agua potable para el consumo humano, servicios de saneamiento adecuados, lavado de manos con agua y jabón y conocimiento de técnicas alternativas de potabilización, lactancia humana exclusiva durante los primeros seis meses, higiene personal y de los alimentos y programas de educación comunitaria para la salud planificados y ejecutados según el diagnóstico previo, adecuados para cada comunidad y la inmunización contra rotavirus, son medidas de prevención de gran utilidad en esta patología, que afecta principalmente a los más desfavorecidos.

Palabras clave: Prevención, agua potable, lavado de manos, higiene de alimentos, educación para la salud.

PREVENTION AND COMMUNITY EDUCATION IN ACUTE DIARRHEA.

SUMMARY

Acute diarrheal disease is responsible for more than 1,700,000 episodes and 500,000 deaths/year, worldwide in children under 5 years of age. The transmission of most of the agents that cause diarrhea is the fecal-oral route, that is, by ingesting contaminated water or food. For this reason, the knowledge and application of prevention measures are important in reducing the incidence of this pathology. Ensuring availability of drinking water sources for human consumption, adequate sanitation services, hand washing with soap and water, knowledge of alternative drinking water treatments, exclusive human breastfeeding during the first six months of life, personal and food hygiene and community health education programs appropriate for each community, and immunization against rotavirus are prevention measures of great impact in this pathology, which mainly affects the most disadvantaged.

Keywords: Prevention, drinking water, hand washing, food hygiene, health education.

INTRODUCCIÓN

La prevención en salud incluye todas aquellas medidas destinadas para prevenir la aparición de la enfermedad (reducción de riesgos), además de las destinadas a detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecida. Estas medidas en general se acompañan de la promoción de la salud, en la que participan ciudadanos, educadores, políticos y médicos, proporcionando a las poblaciones los medios necesarios

para ejercer un mayor vigilancia de su salud, sobre los determinantes de ésta y así poderlas controlarlas (1). La promoción de la salud "...consiste en proporcionar a los pueblos los medios necesarios para mejorar su salud y ejercer un mayor control sobre la misma" (2); es un ejercicio polifacético que comprende educación, formación, investigación, legislación, coordinación de políticas y desarrollo comunitario (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reporta cada año 1.7 millones de casos y más de 500000 muertes por diarrea en niños menores de 5 años, siendo la mayoría por transmisión fecal-oral (4, 5); las intervenciones destinadas a prevenir las enfermedades diarreicas, en particular el acceso al agua potable, a buenos sistemas de saneamiento y el lavado de las manos con agua y jabón permiten reducir el riesgo de enfermedad, pero en los países en vías de desarrollo la prevención se ve obstaculizada por la situación socioeconómica y cultural de la población (5, 6).

Entre las medidas claves para prevenir las enfermedades diarreicas cabe citar las siguientes (6):

- Disponibilidad de fuentes de agua potable para el consumo.
- Uso de servicios de saneamiento mejorados.
- Lavado de manos con jabón.
- Lactancia humana exclusiva durante los primeros seis

- 1) Pediatra Puericultor, Gastroenterólogo Pediatra. Adjunto y Profesor del Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Valera "Dr. Pedro Emilio Carrillo". Profesor de Pre y Postgrado Escuela de Medicina Universidad de Los Andes. Valera, Estado Trujillo.
Rafael J. Santiago P.: <https://orcid.org/0000-0002-6732-569X>
- 2) Cardiólogo Pediatra. Centro Policlínico Valencia. Valencia, Estado Carabobo.
Elka Marcano: <https://orcid.org/0000-0002-2158-0812>
- 3) Pediatra Puericultor, especialista en Nutrición Clínica y Salud Pública. Ejercicio Privado Barquisimeto, Estado. Lara.
Daniela Useche Medina: <https://orcid.org/0000-0002-7101-4712>
- 4) Pediatra Puericultor. Adjunto y Profesora del Departamento de Pediatría. Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Estado Zulia.
Noema Torres: <https://orcid.org/0000-0002-9369-0076>

Autor correspondiente: Dr. Rafael J. Santiago P.
Correo electrónico: rafaeljsantiagop@yahoo.com

meses de vida.

- Higiene personal y alimentaria.
- Educación sobre salud y sobre los modos de transmisión de las infecciones.
- Inmunización contra rotavirus.

A continuación se desarrollaran algunas:

AGUA POTABLE, CARACTERÍSTICAS Y TÉCNICAS DE POTABILIZACIÓN DE AGUA.

En el 2015, el 71 % de la población mundial utilizaba un servicio de suministro de agua potable gestionada de forma segura, el 89 % utilizaba una fuente mejorada de suministro de agua potable que para acceder a esta, no es necesario un trayecto de ida y vuelta superior a 30 minutos. 844 millones de personas carecen de un servicio básico de suministro de agua potable. Se calcula que la contaminación del agua potable provoca más de 502 000 muertes por diarrea al año (7). Tener acceso al agua en cantidad suficiente y forma parte fundamental para garantizar el saneamiento. Cuando se cuenta con suficiente agua se mejorará tanto la salud individual como la comunitaria (8).

Definiciones:

Agua potable: es la utilizada para los fines domésticos y la higiene personal, así como para beber y cocinar. El Agua potable salubre es el agua cuyas características microbianas, químicas y físicas cumplen con las pautas de la OMS o los patrones nacionales sobre la calidad del agua potable, no ocasiona ningún riesgo significativo para la salud cuando se consume durante toda una vida, teniendo en cuenta las diferentes vulnerabilidades que pueden presentar las personas en las distintas etapas de su vida. No debe existir *Escherichia coli* en el agua para consumo, es un indicador de la calidad ampliamente utilizado para cuantificar el riesgo de desarrollar gastroenteritis (9).

Se tiene acceso al agua potable si la fuente de la misma se encuentra a menos de 1 kilómetro de distancia del lugar de utilización y si se puede obtener de manera fiable al menos 20 litros diarios para cada miembro de la familia. Por acceso de la población al agua potable salubre, se entiende el porcentaje de personas que utilizan las mejores fuentes de agua potable, a saber: conexión domiciliaria, fuente pública, pozo de sondeo, pozo excavado protegido, surgente protegida, aguas pluviales (10).

Técnicas de potabilización del agua: (11)

1. Cloración: la cloración puede realizarse mediante gas cloro licuado, solución de hipoclorito sódico o gránulos de hipoclorito cálcico, y mediante generadores de cloro in situ. La finalidad principal de la cloración es la desinfección microbiana.
2. Ozonización: el ozono es un oxidante potente y posee múltiples usos en el tratamiento del agua, incluida la oxidación de sustancias orgánicas.
3. Otros procesos de desinfección: cloraminación, el uso de dióxido de cloro, la radiación ultravioleta (UV) y

los procesos de oxidación avanzados. Las cloraminas como la monoclóramina es la única útil como desinfectante, y la cloraminación se aplica en condiciones diseñadas para producir únicamente esta sustancia. El dióxido de cloro se genera, inmediatamente antes de su aplicación, añadiendo gas cloro o una solución acuosa de cloro a una disolución acuosa de clorito sódico. En el agua, el dióxido de cloro se descompone en clorito y clorato. El uso de radiación UV emitida por una lámpara de arco de mercurio de baja presión, tiene actividad biocida a longitudes de onda de 180 a 320 nm. Puede utilizarse para inactivar protozoos, bacterias, bacteriófagos, levaduras, virus, hongos y algas. Los procesos de generación de radicales hidroxilos se conocen colectivamente como procesos de oxidación avanzados y pueden destruir eficazmente sustancias químicas que son difíciles de eliminar mediante otros métodos.

4. Filtración: las partículas pueden separarse de las aguas brutas mediante filtros rápidos por gravedad, horizontales o a presión, o filtros lentos de arena.
5. Aeración: los procesos de aeración están diseñados para retirar los gases y compuestos volátiles mediante arrastre con aire.
6. Coagulación química: es el método más común de tratamiento de aguas superficiales, se añaden al agua bruta coagulantes químicos, habitualmente sales de aluminio o de hierro, en condiciones controladas para formar un hidróxido metálico floculento sólido. La coagulación es adecuada para eliminar algunos metales pesados y sustancias orgánicas de solubilidad baja, como plaguicidas organoclorados.
7. Carbón activado: este se produce mediante calentamiento controlado de material carbonoso, normalmente madera, carbón, cáscaras de coco o turba. El carbón activado se utiliza para eliminar del agua plaguicidas y otras sustancias orgánicas, compuestos que producen sabores y olores, cianotoxinas y carbono orgánico total.
8. Intercambio de iones: El intercambio de iones es un proceso en el que se permutan iones con la misma carga entre la fase acuosa y una fase sólida de resina. El intercambio de cationes puede utilizarse para eliminar algunos metales pesados.
9. Procesos de membrana: los procesos de membrana más importantes en el tratamiento del agua son la ósmosis inversa, la ultrafiltración, la microfiltración y la nanofiltración.

Disposición de excretas o saneamiento.

Según la OMS en 2015, el 39 % de la población mundial utilizaba un servicio de saneamiento gestionado de forma segura. El 27 % de la población mundial utilizaba instalaciones privadas de saneamiento conectadas al alcantarillado, desde el cual se trataban las aguas residuales. El 13 % de la pobla-

ción mundial utilizaba inodoros o letrinas en los que se eliminaban los excrementos in situ. El 68 % de la población mundial utilizaba al menos un servicio básico de saneamiento (12). 2300 millones de personas siguen sin tener instalaciones de saneamiento básicas como inodoros o letrinas que no estén compartidas con otras familias. De ellas, 892 millones todavía defecan al aire libre, por ejemplo, en alcantarillas, detrás de arbustos o en masas abiertas de agua.

Se estima que al menos el 10 % de la población mundial consume alimentos regados con aguas residuales y es causa de 280 000 muertes por diarrea cada año y es un importante factor subyacente a varias enfermedades tropicales desatendidas, como las helmintiasis, esquistosomiasis y el tracoma.

La OMS ha definido el saneamiento como: el acceso, uso de instalaciones y servicios para la eliminación segura de orina humana y excrementos. En caso de no contar con suministro de agua intradomiciliaria, conductos de desagüe para las aguas residuales o agua en cantidad suficiente para la eliminación de los desechos humanos, resulta conveniente la construcción de letrinas sanitarias.

Las letrinas deben estar construidas en terrenos secos y que no se vean afectados por los cambios de climas o inundaciones, si el terreno es blando se debe realizar cubiertas de las paredes del foso con materiales de construcción o propios de la región, para evitar derrumbes. La distancia con respecto a la casa debe ser de 5 m, y entre 7.7 a 15 m de cualquier toma de agua potable (12, 13).

Manejo de desechos sólidos.

El problema sanitario por la mala disposición de residuos, incide en el riesgo epidemiológico que representa la acumulación y vertimiento incontrolado de excrementos, tienen como resultado de sus características de inflamabilidad, proliferación de moscas, roedores, bacterias y otros animales y microorganismos causantes de enfermedad.

Un desecho es “cualquier tipo de material que esté generado por la actividad humana y que está destinado a ser desechado” (14). En el caso de desechos sólidos municipales se aplican términos más específicos a los desechos de alimentos putrescibles (biodegradables) llamados basura, y a los desechos sólidos no putrescibles, los cuales se designan simplemente como desechos (ver Tabla N° 1)(15).

Tabla N°1. Clasificación de desechos sólidos (14, 15)

Tipos	Clases
Doméstico y comercial	Orgánicos Inorgánicos Especiales
Institucionales	Igual que domésticos y comerciales
Construcción y demolición	Construcción Demolición
Servicios municipales	Difusos
Plantas	Platas de tratamiento Plantas de incineración
Industriales Agrícolas y pecuarios	

Los principales métodos de tratamiento de desechos sólidos son:

1. Incineración.
2. Compostificación, Lombricompost y digestión.
3. Uso constructivo y transformación.
4. Disposición final.

Los métodos de adquisición final de desechos sanitarios son:

- Relleno sanitario.
- La minimización de la cantidad de desechos.
- Vertido a corriente de agua o al mar.
- Vertedero a cielo abierto.
- Quema al aire libre.
- Alimentación de animales.

Generalmente, la gestión de los desechos sólidos comprende cuatro actividades (15):

- Reducción en el origen, que es la forma más efectiva de reducir la cantidad de desechos, el costo asociado a su manipulación y los impactos ambientales.
- Reciclaje, que implica la separación y recogida de materiales de desecho, la preparación de estos materiales con miras a la reutilización, el reprocesamiento y la transformación en nuevos productos.
- Transformación de desechos mediante operaciones que alteran su composición química, física o biológica. Un ejemplo de esta transformación lo constituye la combustión y la producción de abono.
- Vertido, que implica la evacuación controlada de desechos encima o dentro del manto de la tierra. Es el método más común, pero el menos deseado, para tratar los desechos sólidos (14).

Lavado de manos y técnicas alternativas.

Estrategias como el lavado de manos puede reducir el riesgo de las enfermedades diarreicas en 42-47 %. Se estima que hasta el 90 % de los casos registrados de gastroenteritis son por falta de agua, saneamiento básico y el hábito de lavado de manos. Estudios refieren que esta medida es una herramienta principal en la prevención de diarrea, reduciendo esta enfermedad en 40 % (9, 17-19). En el año 2015 la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en la agenda 2030 sobre el desarrollo sostenible, incluyó medidas con la finalidad de garantizar el acceso de agua para el consumo humano y saneamiento (20). Las instalaciones de lavados de manos deben ser obligatorias y estar asequibles en todos los centros de trabajo y escuelas. Se estima que en países menos adelantados solo el 27 % de la población dispone de instalaciones básicas de lavado de manos con agua y jabón (9).

Definiciones (21).
Higiene de manos: término general que se aplica a cualquier técnica de lavado de manos.
Lavado de manos higiénico: lavado de manos con agua y jabón convencional (pH neutro).
Lavado antiséptico de manos: lavado de manos

con agua y un jabón que contenga algún agente antiséptico.

Desinfección antiséptica de mano con soluciones de base alcohólica: fricción de las manos con un antiséptico de manos que contenga alcohol.

Descontaminación de manos: reducir el recuento bacteriano en las manos realizando una frotación antiséptica o un lavado antiséptico de manos.

Antisepsia quirúrgica de manos: lavado de manos por frotación antiséptica o antisepsia prequirúrgica de manos, realizado por el personal que participa en intervenciones quirúrgicas y aquellas técnicas en las que se emplee asepsia quirúrgica.

Diferentes técnicas adecuadas de Higiene de Manos (21, 22).

Fricción de manos con productos de base alcohólica. Esta técnica elimina la mayoría de los gérmenes y virus, en un aproximado de 20 a 30 segundos, hay buena tolerancia a la piel y no requiere infraestructura particular. Debe realizarse sin anillos, pulseras u objetos que dificulten erradicar microorganismos transitorios o permanentes de las manos. No secarse las manos después de la aplicación de la solución de base alcohólica, se debe dejar que se evapore por sí misma (Ver Figura 1).

Lavado de manos con jabón: se utiliza agua tibia y se realiza de 40 a 60 segundos, necesita infraestructura con lavabos y agua. Es menos efectiva en la inactivación de los microorganismos en comparación con la higiene de manos con preparados de base alcohólica. El jabón recomendado es líquido con dispensador, en medios hospitalarios. El secado posterior se realizará con toallas desechables, cerrar el grifo con la misma toalla (22). (Ver Figura 2).

Antisepsia quirúrgica de manos: es necesario cuando se realiza algún procedimiento quirúrgico o aséptico. Se recomienda utilizar sustancias halogenadas con clorhexidina. Se recomienda la antisepsia de las manos con jabón antiséptico o un enjuague con alcohol de actividad persistente, antes de colocarse los guantes estériles. Se debe friccionar las manos y el antebrazo durante 2 a 6 minutos. Prestar especial atención a la desinfección de las uñas, borde periungueal, espacios interdigitales y los dedos (22).

Indicaciones del lavado de manos (21).

Figura 1. Técnica de lavado de manos con productos de base alcohólica (21).

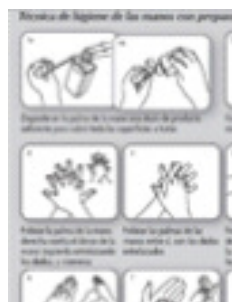


Figura 2. Técnica de lavado de manos con agua y jabón (21).

Indicaciones generales:

1. Si las manos están visiblemente sucias o contaminadas con sangre o fluidos corporales:
 - Lavado de manos con agua y jabón. No es válida la aplicación de soluciones de base alcohólica.
2. Si las manos NO están visiblemente sucias o contaminadas con sangre o fluidos corporales
 - Fricción de las manos con solución de base alcohólica o lavado con agua y jabón antiséptico.
 - La primera opción es el uso de soluciones de base alcohólica.
 - Las soluciones de base alcohólica NO deben aplicarse en aquellas situaciones en las que se supone o se ha probado que ha existido exposición a esporas (*Clostridium spp*, *Bacillus spp*) por su escasa actividad ante los mismos.

Antisepsia quirúrgica de manos.

El personal sanitario debe higienizarse las manos más exhaustivamente antes de participar en una intervención quirúrgica. Se puede utilizar jabón antiséptico con agua o soluciones de base alcohólica. En ambos casos, se deben respetar los tiempos recomendados por el fabricante.

- Indicaciones específicas:

5 momentos del lavado de manos definidos por la OMS (21):

- Antes del contacto con el paciente.
- Después del contacto con el paciente.
- Antes de realizar una técnica invasiva.
- Después del contacto con fluidos del paciente.
- Después del contacto con el entorno.

Además de estos 5 momentos descritos anteriormente es necesario realizar higiene de manos: al pasar de una zona del cuerpo contaminada a otra limpia, dentro del mismo paciente. Antes y después de utilizar guantes.

LACTANCIA HUMANA.

La leche humana proporciona al niño, a la madre y a la sociedad, innumerables y reconocidos beneficios, pero a pesar de esto, la misma está dejando de ser una práctica cotidiana en varios países del mundo (23). Esto incrementa 14 veces el riesgo de mortalidad, al aumentar considerablemente el riesgo de aparición de infecciones graves, entre las que se encuentran los procesos diarreicos. Las propiedades anti infecciosas de la leche materna adquieren más que un significado nutricional y brindan protección a los infantes (24).

La OMS ha estimado que el fomento de la lactancia materna podría llevar a una reducción del 25 % de la mortalidad por enfermedades diarreicas en los primeros seis meses de vida (23). Por tal motivo, en los primeros 6 meses los lactantes deberían ser amamantados de forma exclusiva y continuarla hasta los 2 años de vida o más (25), ya que protege frente el riesgo de alergia en la infancia, favorece el espaciamiento de los nacimientos y contra enfermedades crónicas

(25), los niños correctamente amamantados presentan menor número de episodios de hospitalizaciones (5, 26- 31), y muerte por diarrea (30), incluso en condiciones socioeconómicas adversas (32), siendo más elevada en los que reciben biberón (5) debido al elevado riesgo de contaminación (33). Amamantar es la acción más efectiva y menos costosa para evitar la desnutrición y reducir riesgos de patologías infecciosas (gastrointestinales y respiratorias) en países desarrollados y en vías de desarrollo (30) y de enfermedades no infecciosas como alergia, asma, obesidad infantil, diabetes y eventos cardiovasculares en la edad adulta (25, 27, 34).

La práctica adecuada de la lactancia materna limita la frecuencia de procesos diarreicos y la aparición de sus complicaciones en los primeros seis meses de vida, de tal manera que la misma se debe fomentar; esto permitiría elevar el estado de salud de la población infantil.

ALIMENTOS E HIGIENE DE LOS ALIMENTOS.

La OMS, reporta cada año 1,7 millones de casos de diarrea en niños menores de 5 años, cuya causa puede atribuirse en la mayoría de los casos a la ingesta de agua o alimentos contaminados (4, 5). Los alimentos representan la principal fuente de nutrientes, pero también la más importante exposición a agentes patógenos biológicos (bacterias, virus y parásitos) y agentes químicos (plaguicidas y metales pesados). Los alimentos inseguros crean un círculo vicioso de diarrea y desnutrición, amenazando el estado nutricional de los más vulnerables (35).

La correcta manipulación de los alimentos puede prevenir la mayoría de las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA). Las buenas prácticas de alimentación implican la selección de alimentos nutritivos y el uso de adecuadas medidas de higiene, ya que los mismos pueden contaminarse con los agentes patógenos que causan diarrea en todas las etapas de producción (inclusive durante el cultivo), transporte, distribución y finalmente la manipulación en el hogar al momento de prepararlos, consumirlos y almacenarlos (4, 25, 35-38).

Según la OMS, del 30 al 40 % o más, de los casos de enfermedades transmitidas por alimentos ocurren en el hogar. Los consumidores son los responsables de la preparación de los alimentos y sus prácticas de manipulación dependen de la cultura, y basadas posiblemente en información y percepciones erróneas (39-41). Por décadas, la OMS ha fomentado las prácticas seguras e higiénicas para la manipulación de los alimentos. A continuación, se presentan las 5 claves de la OMS para la inocuidad de los alimentos, las cuales explican los principios básicos para lograr una alimentación más segura y prevenir las enfermedades transmitidas por los alimentos (4, 38, 41).

1. Mantener la limpieza:

El objetivo principal de la limpieza es evitar la contaminación cruzada o la transferencia de microorganismos causantes de enfermedades de un alimento, objeto o superficie a

otro alimento. Las manos, los utensilios de cocina y las tablas de cortar son vehículos habituales para la propagación de agentes patógenos durante la preparación de los alimentos (4, 40, 42- 44). Se recomienda:

- Lavar las manos antes y después de la preparación de los alimentos.
 - Lavar las manos frecuentemente durante la preparación de los alimentos.
 - Lavar las manos y los utensilios después de manipular carnes rojas, pescados, mariscos o aves crudas.
 - Lavar las manos antes y después de comer.
 - Lavar las manos después de cambiar los pañales, ir al baño o tocar la basura.
 - Lavar y desinfectar todas las superficies.
 - Limpiar el refrigerador y el horno microondas con frecuencia.
 - Lavar y secar los utensilios utilizados en la preparación de alimentos.
 - Los paños de cocina y otros utensilios de limpieza deben mantenerse limpios y cambiarse diariamente.
 - Servir los alimentos en utensilios limpios.
 - Proteger los alimentos y las áreas de cocina de insectos, plagas y otros animales.
 - Lavar las manos después de jugar con las mascotas.
2. Separar los alimentos crudos y cocinados:
 - Se deben separar los alimentos crudos (carnes rojas, pescados, mariscos o aves) de los alimentos cocinados para evitar la contaminación cruzada.
 - En el refrigerador se deben almacenar los alimentos crudos debajo de los cocinados o listos para el consumo.
 - Guardar los alimentos en recipientes con tapa para evitar el contacto entre los crudos y cocinados.
 3. Cocinar:
 - Cocinar los alimentos hasta alcanzar una temperatura de 70°C (160°F), de esta forma se asegura la inocuidad de los alimentos.
 - Se recomienda utilizar un termómetro para verificar la temperatura.
 - Llevar a ebullición los alimentos con abundante cantidad de líquido como sopas y guisos.
 4. Mantener los alimentos a temperaturas seguras:
 - Los alimentos que no necesitan refrigeración o congelación se deben almacenar en un lugar fresco, ventilado y limpio, con una separación de aproximadamente 15cms de las paredes, techo y suelo.
 - Después de cocinar los alimentos no deben permanecer a temperatura ambiente durante más de 2 horas. Es una práctica inadecuada dejar enfriar los alimentos cocinados a temperatura ambiente antes de colocarlos en el refrigerador.

- El intervalo de temperaturas entre 5 - 60°C se considera zona de peligro ya que los microorganismos crecen y se multiplican con rapidez, por lo tanto, se recomienda mantener la comida muy caliente (a más de 60°C) antes de servir y refrigerar lo antes posible los alimentos cocinados y los perecederos (preferiblemente por debajo de los 5°C).
 - No almacenar alimentos durante mucho tiempo en el refrigerador. Se recomienda no más de 3 días, y recalentar no más de una vez.
 - Descongelar los alimentos en la parte más baja del refrigerador, y no a temperatura ambiente.
 - Se puede utilizar el horno microondas como método de descongelación ya que por su alta eficacia térmica resulta eficiente, sin embargo, este proceso debe ser seguido de la cocción inmediata de los alimentos.
5. Agua y materias primas seguras:
- Es necesario utilizar agua segura para lavar las frutas y hortalizas, preparar alimentos y bebidas, limpiar los utensilios de cocina y lavarse las manos.
 - Seleccionar alimentos sanos y frescos.
 - Utilizar alimentos procesados para su inocuidad como la leche pasteurizada.
 - Desechar latas de alimentos aplastadas, abombadas u oxidadas.
 - No consumir alimentos después de la fecha de vencimiento o caducidad.

EDUCACIÓN PARA LA SALUD.

La educación para la salud (EpS) abarca a los individuos, sus conductas saludables y de riesgo, y también de la evolución; por lo que es necesario poner en práctica diferentes formas de EpS, dirigidas hacia los grupos, las organizaciones y las comunidades. (3). La prevención, promoción y EpS están estrechamente entrelazadas y se refuerzan mutuamente, contribuyendo a ofrecer a la población la oportunidad de desarrollar plenamente su potencial humano (45). No se trata solo de transmitir información, sino de desarrollar un proceso educativo que tiene como finalidad responsabilizar a los ciudadanos en la defensa de la salud propia y colectiva (46), mediante la comunicación persuasiva (45) ya que depende, en esencia, de la participación activa de una población bien informada en el proceso de cambio, y la EpS es una herramienta vital (3).

Es una oportunidad de aprendizaje creada conscientemente e incluye las acciones dirigidas a mejorar la alfabetización en salud, aumentar las habilidades y capacidades de las personas de salud individual (1), impulsando su emancipación (47), mejorar la situación socioeconómica y las ambientales que tienen impacto en la salud (1), implica además de la transmisión, la creación, recreación y apropiación (construcción) del conocimiento para la prevención de enfermedades, que dificultan el desarrollo de una vida saludable (48, 49), es

un planteamiento integral del aprendizaje, que se caracteriza en la coparticipación, cooperación, interactividad, mediante la realización de actividades de creación de capacidades y desarrollada mediante herramientas, metodologías y recursos destinados a hacer de la propia comunidad el principal agente activo del aprendizaje (50).

La EpS actúa en el medio ambiente a través del saneamiento ambiental como la higiene del hogar, de los espacios físicos, agua potable, eliminación adecuada de residuos y la contaminación del aire, sobre la higiene de los alimentos y de los individuos, mediante la educación sanitaria (fomenta las conductas positivas de salud y cambios de hábitos de vida insanos) y la medicina preventiva (1), es importante que los participantes estén implicados, motivados, comprometidos, y pudiendo ser de diferentes tipos de comunidades, y desde allí sentir que son parte de las acciones y del proceso, pues todos son importantes para lograr los cambios en salud (3) para ser posteriormente promotores de estos procesos educativos.

Anteriormente se pensaba que con solo EpS se generarán cambios epidemiológicos y de estilos de vida no saludables, hoy se sabe no es factible, pues se requiere además de políticas públicas, dirigidas a mejorar la situación socioeconómica de la población y la formación de los recursos humanos y dotación de recursos económicos a los programas de EpS (48).

La diarrea es un problema de salud pública especialmente en países en vías de desarrollo, con grandes repercusiones en el estado nutricional y la morbilidad (6, 51, 52), diferentes estudios han reportado que la población que está expuesta a malas condiciones ambientales, falta de asesoría, escaso conocimiento sobre los factores de riesgo y de las medidas sanitarias para prevenir la diarrea, situación que se evidencia a diferentes regiones de América (16, 48, 52-56), se asocia con bajo estrato socio económico y de nivel de instrucción materno (16), por lo que es necesario mejorar el conocimiento de las madres y cuidadores e incluso de los escolares sobre la enfermedad diarrea aguda, mediante sesiones educativas (48, 52, 53, 57), debido a que el acceso a la EpS es un factor de protección e impacto en la reducción de la diarrea infantil (58).

El desarrollo de un programa de EpS, debe por lo general cumplir con cuatro (4) fases o etapas: diagnóstico, planificación, ejecución y evaluación.

Etapas diagnóstica: donde se investiga los conocimientos que puedan tener los participantes, sobre la prevención y la diarrea aguda (la importancia de mantener la lactancia materna exclusiva hasta el sexto mes, lavado de las manos, consumo de agua potable, la higiene personal, de alimentos y de utensilios antes de alimentar al niño, saneamiento ambiental), la actitud, creencias, afectos, experiencias previas, situación socioeconómica, cultural y la disponibilidad de recursos (59-61).

Etapas de planificación: una vez realizado el diagnóstico, se debe priorizar las acciones, de acuerdo a la situación real y establecer ¿Qué? ¿Con quién? ¿Con qué? Y ¿Cuándo? Se realizarán. Mediante la redacción de los objetivos (general y es-

pecíficos), definir la población, conociendo sus características y las de los recursos humanos, para establecer las responsabilidades individuales, los recursos materiales necesarios (papelería, electrónicos o de otra índole) para su obtención, clasificación y preparación, y recursos bibliográficos. Posteriormente es necesario diseñar las actividades, la cuáles serán las tareas a desarrollar para conseguir los objetivos es decir ¿Cómo? Y ¿Dónde? Estableciendo la temática a desarrollar, los objetivos de cada una de las sesiones, la cantidad de encuentros, la metodología que se empleará (de acuerdo al tema y recursos), el procedimiento (charlas, conversatorios, foros o talleres), los responsables, lugar, duración, los métodos de evaluación y el cronograma a desarrollar (59, 62), es necesario que estas actividades sean planificadas según los criterios del aprendizaje significativo (63), que sean veraces, integrales, participativas, respetuosas de los participantes, éticos, globales, que conjuguen la teoría con la práctica (61) y que promuevan una actitud crítica de los participantes (64).

Etapa de ejecución o intervención: en esta se ejecutará lo planificado, es la etapa más visible del programa, y se debe favorecer la comunicación bidireccional; es necesario evaluar el proceso y los resultados que se van obteniendo para de esa forma adaptar la planificación, mediante las modificaciones que sean necesarias mediante la retroalimentación obtenida (62).

Evaluación: puede ser cualitativa o cuantitativa y se debe aplicar en diferentes momentos, durante el proceso (como ya se comentó) al final del mismo. Durante el proceso es necesario evaluar el desarrollo del programa, cumplimiento y calidad de las actividades, además de fomentar y escuchar la opinión de los participantes para mejorar y adaptar lo necesario para mejorar el desarrollo; también es necesario evaluar el nivel de conocimiento adquirido por los participantes, mediante cuestionarios, aplicados antes y después del desarrollo del proyecto, es necesario evaluar los cambios de actitud y el desarrollo de habilidades, preferiblemente de forma individual y los resultados a largo plazo, esto mediante la aplicación de las medidas preventivas que traerían como resultado la disminución de episodios de diarrea dentro de esa comunidad (45, 60, 61, 62, 65.).

REFERENCIAS

- 1.- Serrano Poveda ME. Introducción en educación para la Salud: fundamentos claves y conceptos básicos. *Form Act Pediatr Aten Prim* [Internet]. 2012 [consultado 2021 enero 10]; 5(4): 246-257. Disponible en: <https://fapap.es/articulo/225/introduccion-en-educacion-para-la-salud-fundamentos-claves-y-conceptos-basicos>
- 2.- Organización Mundial de la Salud. Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud. [Internet]. Ottawa 1986: [consultado 2021 enero 10]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Carta-de-ottawa-para-la-apromocion-de-la-salud-1986-SP.pdf>
- 3.- Quintero E, de la Mella S, Gómez López L. La promoción de la salud y su vínculo con la prevención primaria. *Medicent Electrón* [Internet]. 2017 [consultado 2021 enero 10]; 21 (2): 101-111. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000200003&lng=es.
- 4.- World Health Organization página web en [Internet]. Prevention of Foodborne Disease: Five Keys to Safe Food: 2006 [consultado 2021 enero 12]. Disponible en: www.who.int/foodsafety/consumer/5keys/en/index.html
- 5.- Peter AK, Umar U. Combating diarrhoea in Nigeria: the way forward. *J Microbiol Exp*. 2018; 6(4): 191–197. doi: 10.15406/jmen.2018.06.00213
- 6.- Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Enfermedades diarreicas: 2017 [consultado 2021 enero 17]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease#:~:text=Son%20enfermedades%20prevenibles%20y%20tratables,adecuados%20de%20saneamiento%20e%20higiene>
- 7.- Organización Mundial de la Salud. Agua. [Internet]. WHO; 2019. [consultado 2021 enero 12]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>
- 8.- Luby SP, Halder AK, Huda T, Unicomb L, Johnston RB. The effect of handwashing at recommended times with water alone and with soap on child diarrhea in rural Bangladesh: An observational study. *PLoS Med*. 2011;8(6). doi:10.1371/journal.pmed.1001052
- 9.- World Health Organization, United Nations Children's Fund. Progreso en agua potable, saneamiento e higiene [Internet]. WHO; 2017 [consultado 2021 enero 12]. 1–116 p. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258617/9789241512893-eng.pdf?sequence=1>
- 10.- Gorchev HG, Ozolins G. WHO guidelines for drinking- water quality. *WHO Chron*. 1984;38(3):104–8.
- 11.- World Health Organization. Guidelines on sanitation and health [Internet]. Ginebra WHO; 2018. [consultado 2021 enero 12]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274939/9789241514705-eng.pdf?ua=1>
- 12.- Ercumen A, Arnold BF, Naser AM, Unicomb L, Colford JM, Luby SP. Potential sources of bias in the use of Escherichia coli to measure waterborne diarrhoea risk in low-income settings. *Trop Med Int Heal*. 2017; 22 (1): 2–11. doi: 10.1111/tmi.12803
- 13.- Flores CB. The solid waste problem. *Economía* [Internet]. 2009 [consultado 2021 enero 12]; 34(27): 121–44. Disponible en: <http://ideas.repec.org/a/ula/econom/v34y2009i27p121-144.html>
- 14.- Glynn H, Heinke G. Ingeniería ambiental. [Google Libros Internet]. [consultado 2021 enero 12]. 2da edición. México: Edit. Prentice Hall Hispanoamerican; 1999. Disponible en: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=ToQmAKnppzIC&oi=fnd&pg=PR16&ots=Gv4bH4JfyR&sig=cZnXPbceF7VKn8i4Va2xni_DwTY#v=onepage&q&f=false
- 15.- de Chacin C. Manejo integrado de residuos solidos: programa de reciclaje Instituto Pedagógico de Caracas. *Rev Invest* [Internet]. 2008 [consultado 2021 enero 10]; 63: 173–200. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=376140378008>
- 16.- Tchobanoglous G. Gestión integral de los Residuos solidos. Primera edición. Madrid: McGraw-Hill; 1994.
- 17.- Lacruz-Rengel M, Calderón J, Angulo F, Mata A, Quintero Y. Conocimiento materno sobre estrategias básicas de prevención en enfermedad diarreica aguda. *Arch Venez Pueric Pediatr*. 2012;75(4):113–7.
- 18.- Lamberti LM, Fischer Walker CL, Black RE. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries. *BMC Public Health*. 2012; 12(1): 276. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-276>
- 19.- Pires SM, Fischer-Walker CL, Lanata CF, Devleeschauwer B,

- Hall AJ, Kirk MD, et al. Aetiology-specific estimates of the global and regional incidence and mortality of diarrhoeal diseases commonly transmitted through food. *PLoS One*. 2015;10(12):1–17. doi: 10.1371/journal.pone.0142927
- 20.- Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017; 152(8): 784–91. doi: 10.1001/jama-surg.2017.0904.
 - 21.- Pittet D, Allegranzi B, Boyce J. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and Their Consensus Recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009; 30(7): 611–22. doi: 10.1086/600379.
 - 22.- Bartlett JG. Public health guidance for community-level preparedness and response to severe acute respiratory syndrome (SARS). *Infect Dis Clin Pract*. 2004; 12(3):185–7. doi: 10.1097/01.idc.0000129851.34508.48
 - 23.- Reyna-Figueroa J, Sánchez-Urribe E, Esteves-Jaramillo A, Hernández-Hernández LC, Richardson V. Enfermedad diarreica por rotavirus en brotes epidémicos. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2012 [consultado 2021 enero 10]; 31(2): 142–7. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2012.v31n2/142-147/es>.
 - 24.- Garrido González D, Seisdedos Gómez G, Tamayo Reus M. Enfermedad diarreica aguda por rotavirus en pacientes ingresados en un servicio de gastroenterología pediátrica. *MEDISAN* [Internet]. 2016 [consultado 2021 enero 10]; 20(9): 2104. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000900008.
 - 25.- Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de la Diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud [Internet]. Washington, D.C OPS; 2008 [consultado 2021 enero 12]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/775>
 - 26.- Coronel C, Hernández F, Martín M. Lactancia materna en el primer semestre y la salud de los niños en el primer año de vida. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2004; 71 (5): 217-221.
 - 27.- Aguilar M, Baena L, Sánchez A, Guisado R, Hermoso E, Mur, N. et al. Beneficios inmunológicos de la leche humana para la madre y el niño: revisión sistemática. *Nutr. Hosp*. 2016; 33(2): 482-493. doi: 10.20960/nh.526
 - 28.- Krawczyk, A., Lewis, M.G., Venkatesh, B.T, Nair S. Effect of Exclusive Breastfeeding on Rotavirus Infection among Children. *Indian J Pediatr*. 2016; 83: 220–225. <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1854-8>
 - 29.- Horta B, Victora C. & World Health Organization. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. [Internet]. 2013 [consultado 2021 enero 12]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95585/9789241506120_eng.pdf?sequence=1
 - 30.- Lamberti, LM, Fischer, W, Noiman, A, Victora, C, Blanck, RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 [consultado 2021 enero 10]; 11(Suppl 3): S15. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/S3/S15>
 - 31.- Ardiça C, Yavuzb E. Efecto de la lactancia en las infecciones pediátricas frecuentes: estudio de cohorte prospectivo de cinco años. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(2): 126-132. doi: 10.5546/aap.2018.126
 - 32.- Macías-Carrillo C, Franco-Marina F, Long-Dunlap K, Hernández-Gaytán S, Martínez-López Y, López-Cervantes M. Lactancia materna y diarrea aguda en los primeros tres meses de vida. *Salud Pública de México*. 2005; 47(1): 49-57.
 - 33.- Organización Mundial de la Salud. Código Internacional de Comercialización de sucedáneos de la Leche Materna. WHO [Internet]. 2017 [consultado 2021 enero 12]; disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255194/WHO-NMH-NHD-7.1spa.pdf;jsessionid=5AF27DECBCAB75EE-ECCA9E46345BB6A8?sequence=1>
 - 34.- Bedoya J, Benítez L, Castaño J, Mejía O, Moncada V, Ocampo H. La Lactancia Materna y su relación con patologías prevalentes en la infancia en jardines infantiles de la ciudad de Manizales (Colombia). *Archivos de Medicina*. 2014; 14 (1): 29-43.
 - 35.- World Health Organization. Advancing food safety initiatives: strategic plan for food safety including foodborne zoonoses 2013-2022. [Internet]. 2013 [consultado 2021 enero 12]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/101542>
 - 36.- Takashi K, Chonan Y, Quyen DT, Khan NC, Poudel KC, Jimba M. Survey of Food-hygiene Practices at Home and Childhood Diarrhoea in Hanoi, Viet Nam. *J Health Popul Nutr*. 2009; 27(5): 602-611. doi: 10.3329/jhpn.v27i5.3636
 - 37.- Curtis V, Schmidt W, Luby S, Florez R, Touré O, Biran A. Hygiene: new hopes, new horizons. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11: 312–21. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70224-3
 - 38.- Chan M. Food safety must accompany food and nutrition security. *Lancet*. 2014; 384(9958):1910–1911. doi:10.1016/S0140-6736(14)62037-7
 - 39.- Langiano E, Ferrara M, Lanni L, Viscardi V, Abbatecola AM, De Vito E. Food safety at home: knowledge and practices of consumers. *J Public Health*. 2012; 20: 47–57.
 - 40.- Byrd-Bredbenner C, Berning J, Martin-Biggers J, Quick V. Food Safety in Home Kitchens: A Synthesis of the Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013; 10: 4060-4085. doi:10.3390/ijerph10094060
 - 41.- Kruse H. Food safety in an international perspective. *J Consum Prot Food Saf*. 2015; 10: 105–107. DOI 10.1007/s00003-015-0948-6
 - 42.- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Panamericana de la Salud. Manual para manipuladores de alimentos: instructor [Internet]. Washington, DC: OPS; 2016 [citado 12 enero 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31170>
 - 43.- Zúñiga I, Caro J. Enfermedades transmitidas por los alimentos: una mirada puntual para el personal de salud. *Enf Inf Microbiol*. 2017; 37(3): 95-104.
 - 44.- Food and Agriculture Organization of the United Nations. Parasites in foods: An invisible threat. Food safety technical toolkit for Asia and the Pacific, 7 [Internet]. Bangkok: FAO; 2020 [consultado 2021 enero 12]. Disponible: <http://www.fao.org/publications/card/en/c/CB1910EN/>
 - 45.- Mamani R, Alberca A, Columbia C, Cajachagua M. Estrategias para disminuir diarreas parasitosis y anemia en menores de cinco años zona altoandina Perú. *Horizonte sanitario*. 2019; 1 (3): 307-318. doi: 10.19136/hs.a18n3.3019
 - 46.- Riquelme M. Metodología de educación para la salud. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2012; 14 (Suppl 22): 77 - 82. <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322012000200011>
 - 47.- Essomba MA. Educación comunitaria: crear condiciones para la transformación educativa. *Rizoma freireano*. 2019. 27: 1-14.
 - 48.- Meneses M. Desarrollo de Conocimientos y Habilidades sobre medidas de Prevención en Enfermedades Diarreicas a Cuidadores de niños menores de 5 años en el Municipio de Calotmul, Yucatán 2013. Tesis de Maestría. Mérida, México. Instituto Nacional de Salud Pública. 2013. 14pp.
 - 49.- Reyer M. la educación constructivista en la era digital. *Tecnología Ciencia y Educación*. 2019; 12: 111-127.
 - 50.- Coronado-Marina A, Murga-Menoyob M. Aprendizaje comunitario en el marco del desarrollo endógeno orientado a la sostenibilidad. *EDETANIA* [Internet]. 2018 [consultado 2021 enero 12]; 53: 61-84. <https://revistas.ucv.es/index.php/Edetania/arti>

- cle/ view/343
- 51.- Ruiz Silva MD, Frómata Hierrezuelo AR, García Martínez RM, Ximelis Morales AA, Cobas Ruiz J. Programa educativo sobre diarrea persistente para madres de lactantes. MEDISAN [Internet]. 2009 [consultado 2021 enero 10]; 13 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192009000100003
 - 52.- Lujan P. Intervención educativa en el conocimiento de madres sobre enfermedad diarreaica aguda del Asentamiento Humano "Santa Rosa", Huarochiri- 2019. Tesis de Enfermería. Lima, Perú. Universidad Cesar Vallejo, 2019. 9, 11pp.
 - 53.- Flores K, Montenegro Y, Pacheco S. Efectividad de una intervención educativa en el conocimiento de las madres sobre prevención y tratamiento de la enfermedad diarreaica aguda en niños menores de 5 años, comunidad "La Querencia de Huaral". Tesis para Enfermería. Lima, Perú. Universidad peruana Cayetano Heredia, 2017. 2pp.
 - 54.- Tejada C, Torres C. Nivel de conocimiento sobre enfermedades diarreaicas agudas y su relación con las prácticas de las madres, en niños menores de 5 años atendidos en el centro de salud 9 de abril, Tarapoto. Tesis de Enfermería. Tarapoto, Perú. Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto, 2017. 3pp.
 - 55.- Granda D. Conocimientos y prácticas sobre manejo y prevención de enfermedad diarreaica aguda, en madres de niños/as del Centro Infantil del Buen Vivir Niño Jesús MIES, Loja 2014 – 2015. Tesis de Pregrado. Loja, Perú. Universidad Nacional de Loja, 2015. 25pp.
 - 56.- Abreu P, Ochoa ME, Baracaldo HA, Robles MI, Naranjo AS. Conocimientos, actitudes y prácticas asociados a diarrea aguda en la zona norte de Bucaramanga. Estudio observacional analítico aplicado durante el periodo 2014-2015. MÉD.UIS. 2017; 30(1): 21-33. doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v30n1-2017002>
 - 57.- Kusumawardani L, Mulyono S, Fitriyani P. Mejora del comportamiento preventivo diarreaico a través del juego sociodramático terapéutico en niños en edad escolar. Enfermería Global. 2018; 51: 509-518. <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.17.3.304701>
 - 58.- Solís R, Salvatierra B, Nazar A, Torres A. Acceso a la educación en salud y su potencial en la disminución de la incidencia de diarrea infantil en las poblaciones costeras de Yucatán, México. Población y Salud en Mesoamérica. 2015; 13 (1) Doi: <http://dx.doi.org/10.15517/psm.v13i1.19495>.
 - 59.- Peralta Y, Tejada A, Leyva V, Peralta E, Maceo O. Aplicación de un programa educativo sobre la enfermedad diarreaica aguda. Policlínicas René Vallejo y Bayamo-Oeste, 2011. Multimed. 2013; 17(4): 2-10.
 - 60.- Arévalo M.T. Elaboración de un programa de educación para la salud de pacientes asmáticos. Rev Patol Respir. 2005; 8 (SUPL. 1): 60-61.
 - 61.- Vásquez ME, González C. Planificación e implementación de un Proyecto de Salud para la Escuela. Front Act Pediatr Aten Prin. 2013; 6(2): 153-161.
 - 62.- Carballedo M, Manrique M. Promoción de la Salud. [Internet]. [consultado 2021 enero 12] McGrawHill 2011. McGraw-Hill Interamericana de España S.L. Disponible en <https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448176324.pdf>
 - 63.- Palencia M. Estrategias didácticas en el aula de medicina para lograr un aprendizaje significativo. Tesis de Especialización. Bogotá, Colombia. Universidad Militar de Nueva Granada, 2020. 10pp.
 - 64.- Peñaranda F, López JM, Molina DP. La educación para la salud en la salud pública: un análisis pedagógico. Hacia promoc. Salud. 2017; 22(1): 123-133. DOI: 10.17151/hpsal.2017.22.1.10
 - 65.- Hernández M. Intervención educativa para mejorar el conocimiento de las madres de los menores de 5 años sobre las enfermedades diarreaicas agudas en la localidad de Maravillas en el municipio de San Joaquín, Querétaro 2010. Tesis de Maestría. México, México. Instituto Nacional de Salud Pública de México. 2010. 44pp.

VACUNAS DE VIRUS Y BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS

Juan Carrizo-Chuecos (1), Jacqueline de Izaguirre (2), José Levy Mizrahi (3)

Resumen

Existen numerosos patógenos de diferentes formas de vida como bacterias, parásitos y virus que causan enfermedades infecciosas diarreicas en los seres humanos. El objetivo de este artículo, es hacer un recuento de las vacunas autorizadas para patógenos virales como los rotavirus y bacterias como el cólera y tifoidea; asimismo y desde el enfoque del patógeno, su morfología desencadenante de inmunidad y técnicas de fabricación de vacunas; se presenta brevemente el progreso de vacunas contra Norovirus, *Shigella* y *Escherichia coli* enterotoxigénica. El rumbo de recientes investigaciones está dirigido a obtener vacunas que confieran inmunidad contra muchos serotipos de un mismo patógeno.

Palabras clave: Enfermedades entéricas. Vacunas. Norovirus. *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *E. coli* enterotoxigénica.

ENTEROPHATOGENIC VIRUS AND BACTERIA VACCINES

Abstract

There are numerous pathogens of different life form such as bacteria, parasites and viruses that cause diarrheal infectious diseases in humans. The objective of this article is to review the licensed vaccines for viral pathogens such as rotaviruses and bacteria as cholera and typhoid (Ti21a, Vi Polysaccharide) and also based on the pathogen, its morphology, immunity triggering and vaccine manufacturing techniques, the progress of vaccines against Norovirus, *Shigella* and enterotoxigenic *Escherichia coli*. The strategy of ongoing researches has been focused to develop vaccines that would confer immunity against many serotypes of the same pathogen.

Key words: Enteric diseases. Vaccines, Norovirus, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, Enterotoxigenic *E. coli*.

INTRODUCCIÓN

Existen bacterias, parásitos y virus que causan enfermedades infecciosas diarreicas (EID) y las vacunas se consideran un enfoque preventivo eficaz y práctico. Si bien hay vacunas disponibles para algunos patógenos entéricos (rotavirus y el cólera), no existen vacunas autorizadas para muchos otros entes virales y bacterianos. El objetivo de este artículo, es hacer un recuento de las vacunas autorizadas para virus y bacterias; y desde el enfoque del patógeno, su morfología, desencadenante de inmunidad y técnicas de fabricación de vacunas. Se presenta brevemente el progreso de vacunas contra Norovirus, *Shigella* y *Escherichia coli* enterotoxigénica.

VACUNAS CONTRA VIRUS

ROTAVIRUS

La infección por rotavirus es la causa más común de enfermedad diarreica severa en los niños menores de cinco

años; la primera infección suele ocurrir antes de los tres años (1,2,3,4). En Venezuela el rotavirus es responsable del 33% de los episodios de diarrea que requieren hospitalización (4). La principal forma de transmisión es fecal-oral, a través de la saliva o contacto cercano persona-persona. Altas concentraciones de virus son excretadas por las heces de personas infectadas (5,6).

El virus pertenece a la familia Reoviridae, poseen doble cápside proteica. En la capa interna, se encuentra el núcleo que contiene el genoma viral consistente en ARN de doble cadena con 11 segmentos, codificando cada segmento una proteína específica, seis proteínas estructurales y cinco no estructurales (7,8). Se describen siete serogrupos de rotavirus (serogrupos A a G). Los patógenos humanos pertenecen a los grupos A, B y C. Los del grupo A son los importantes desde el punto de vista de la salud pública (7). Entre los del grupo A se identifica un sistema binario de serotipaje para su reconocimiento, basado en las proteínas VP4 y VP7. La VP7 es una glicoproteína de ahí su nombre de tipo G, y la VP4 es una proteína sensible a las proteasas conocida como tipo P. Estas dos proteínas virales superficiales son los antígenos que inducen la producción de anticuerpos neutralizantes y son los blancos principales para el desarrollo de vacunas. Actualmente son clasificados según el genotipo, que es determinado por las diferencias entre las secuencias de cada cepa viral. Para los serotipos G se observa una perfecta correlación entre serotipo y genotipo lo cual no es igual para el serotipo P. La forma de descripción actualmente aceptada es: serotipo/genotipo G y el

- 1) Pediatra Neonatólogo. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela. ORCID: 0000-0002-0834-8621
- 2) Pediatra Infectólogo. Clínica Metropolitana. Caracas. Venezuela. ORCID:0000-0002-3563-9053
- 3) Pediatra. Centro Medico Docente la Trinidad. Caracas. Venezuela. ORCID: 0000-0003-2666-2144

Autor correspondiente: Dr. Juan Carrizo-Chuecos
Teléfono: +1 786 760 3071 / e-mail: carrizotercero@gmail.com

serotipo P con el genotipo que se enumera en corchetes, a manera de ejemplo G1P1A (7,9). Existen varias combinaciones antigénicas, más de 70 han sido identificadas en infecciones en el hombre, siendo las más frecuentes: G1, G3, G4, y G9 con P1A [8] y G2 con P1B [4] (7,8,9).

El virus infecta las células epiteliales de las vellosidades del intestino delgado, los enterocitos maduros, allí se replican (7). La entrada al enterocito se produce vía los glicolípidos de la superficie de las células directamente o a través de endocitosis dependiente del calcio. Una vez en el interior se replican y provocan afectaciones en las mitocondrias y retículo endoplásmico. Las lesiones en la mucosa se producen como resultado de la destrucción selectiva de las puntas de las vellosidades del intestino. El mecanismo principal de inducción de la diarrea es la disminución de la absorción de sal, glucosa y agua, como resultado del daño intestinal, y el reemplazo de células epiteliales de absorción por células secretoras de las criptas vellosas. Esto provoca diarrea de tipo osmótica (9,10).

VACUNAS CONTRA ROTAVIRUS

Un objetivo de una vacuna contra el rotavirus es duplicar el grado de protección contra la enfermedad que sigue a la infección natural pues debe semejar a la infección natural, proteger contra enfermedad moderada y severa, prevenir la hospitalización y reducir la mortalidad (7,10).

Vacuna RRV humano-rhesus / Rotashield

Es una vacuna tetravalente. Consiste en la cepa G3P [3] del mono rhesus como esqueleto y tres cepas reorganizadas, con proteína VP7 (reordenada) de G1, G2 y G4 para proteger contra los serotipos VP7 G1 a G4. Un régimen de tres dosis proporcionó eficacia del 70 al 90%. Se autorizó en 1998 y se retiró del mercado en 1999 debido a un bajo riesgo asociado con invaginación intestinal. Estudios posteriores mostraron que un régimen de dos dosis administradas en el primer y segundo mes producía protección del 64% sin efectos adversos de invaginación (11, 12).

Vacuna RV5 / RotaTeq®

Vacuna reordenada pentavalente bovina-humana. Contiene la cepa de rotavirus bovino G6P [5] como columna vertebral y de cinco cepas reagrupadas (G1P [5], G2P [5], G3P [5], G4P [5] y G6P [8]). Un esquema de tres dosis proporcionó 74% de eficacia contra cualquier enfermedad por rotavirus y 98% de eficacia contra una enfermedad grave en Europa y EE. UU. La eficacia en los países en desarrollo osciló de sólo 51% y 64% durante el primer año y de 20% y 46% en el segundo año (11, 13). Se administra vía oral a los niños en tres dosis; a los dos, cuatro, seis meses de edad (14).

Vacuna RV1, RIX4414 / Rotarix®

Vacuna monovalente de origen humano, a virus vivo atenuado de administración oral. Lleva la cepa G1P [8] atenuada en el paso de cultivo de tejidos que representa los antígenos VP4 y VP7 más comunes del rotavirus humano. En un régimen de dos dosis, produjo una eficacia similar a la de RotaTeq®, que varió del 38% al 97% contra la gastroenteritis

moderada a grave (11). El esquema de vacunación es de dos dosis; a los dos y cuatro meses de edad. Para RoteTeq y Rotarix la edad mínima de administración es de seis semanas y la edad máxima de administración es de 32 semanas con 0 días (14).

Rotovac

Es una vacuna monovalente. Lleva la cepa 116E (G9P [11]) viva atenuada naturalmente aislada de niños sin síntomas. Está autorizada en India, muestra protección del 56% y el 49% contra la hospitalización en el primer y segundo año de vida, y eficacia del 35% contra cualquier infección por rotavirus en un régimen de tres dosis (11,15).

Rotasiil

Autorizada en India, vacuna pentavalente reordenada de bovinos y humanos (G1 [P5], G2 [P5], G3P [5], G4P [5], G9P [5]). Mostró eficacia del 33% contra la gastroenteritis grave por rotavirus en el primer año (11,15). Estas cuatro vacunas citadas están precalificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

LLR-85, Rotavin-M1 y otras

LLR-85 está basada en una cepa de cordero (G10P [12]); autorizada en China con eficacia del 35 al 78%. Rotavin-M1 es una cepa humana atenuada (G1P [8]) y está autorizada en Vietnam. También se están desarrollando vacunas de subunidades, incluidas las monovalentes P2-VP8-P [8] y trivalentes VAC041 (P2-VP8-P [4] P [6] P [8]) (11).

NOROVIRUS

Los norovirus (NV) son ubicuos. En países de ingresos altos y medianos el norovirus es la causa más común de gastroenteritis pediátrica (16,17). No existe una vacuna autorizada para el norovirus (11). Se transmite a través de la ingestión de alimentos y agua contaminados, los brotes ocurren en preescolares, escuelas, institutos de atención para jubilados, hospitales y cruceros (11, 16,17).

Pertenece a la Familia: Calciviridae. Son virus de RNA de una sola cadena sin envoltura, estables al ácido y calor, y resistentes al éter. Genera un ARNm de expresión temprana y otro de expresión tardía (17,18,19). La región más variable de la cápside viral es el dominio P2, que contiene regiones presentadoras de antígeno y sitios receptores (regiones de unión) de hidratos de carbono de la célula blanco del NV (19,20).

Con la clonación del genoma (1990) se logró aplicar las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa en transcripción reversa (PCR-TR) y la secuenciación del virus. Otro avance lo constituye la expresión de la proteína de la cápside en sistemas de expresión de proteínas, como en baculovirus o en el virus de la encefalitis equina venezolana (VEE). Esta proteína se autoensambla en partículas pseudovíricas o VLP (del inglés virus-like particles) con morfología y antigenicidad similares a las del virión infectivo. Las VLP se han utilizado para producir antígenos, determinar la respuesta de anticuerpos y para estudiar las interacciones entre las células susceptibles y el virus (18,20). El genoma del ARN consta

de tres marcos de lectura abiertos (ORF). Un ORF codifica una poliproteína escindida en siete proteínas no estructurales (NP1 a NP7), mientras que los otros dos ORF codifican la proteína de la cápside menor VP2 y la proteína de la cápside principal VP1. VP1 se compone de un dominio de capa conservador (S) y un dominio sobresaliente variable (P). Se han identificado siete genogrupos de norovirus y 40 genotipos, de ellos tres genogrupos (GI, GII y GIV) y 29 genotipos están asociados con gastroenteritis humana. Sin embargo, el genotipo 4 en el genogrupo GII, GII.4, es con mucho el más prevalente y es responsable de la mayoría de los casos de gastroenteritis aguda. Por lo tanto, GII.4 junto con el virus de Norwalk GI.1 identificado inicialmente están dirigidos principalmente en el desarrollo de vacunas contra el NV (11,18,19,20,22-24).

El mecanismo de la diarrea inducida ha sido poco investigado. Los estudios en biopsias duodenales revelaron ausencia de daño histológico pero estimulación de la secreción activa de Cl⁻ y función alterada de la unión estrecha, muy probablemente secundaria a la expresión reducida de ocludina y claudina-4 (proteínas de unión entre las células epiteliales) (16,17). En personas inmunocompetentes, se origina una enfermedad aguda, autolimitada y con buen pronóstico. La infección se presenta con vómitos, diarrea acuosa, dolor abdominal y náuseas con tiempo de incubación de 12 a 48 horas. Puede cursar con fiebre, mialgias, anorexia, dolor de cabeza y astenia. Los síntomas duran de 1 a 5 días. En inmunocomprometidos, el cuadro clínico como la excreción viral persiste por varias semanas (18). El vómito es síntoma cardinal del norovirus, clave para su transmisión y detectado en las muestras de emesis (17). El cuadro de gastroenteritis aguda, puede llevar a deshidratación grave y la muerte (11,16,17).

VACUNAS CONTRA NOROVIRUS

Como el NV no puede cultivarse con el sistema de cultivo celular actual, el desarrollo de vacunas de células enteras atenuadas se vuelve prohibible. En consecuencia, los candidatos a vacunas se basan principalmente en proteínas virales. La proteína de la cápside principal de norovirus VP1, cuando se expresa en células eucariotas, forma partículas similares a virus (VLP) para exhibir antigenicidad de manera similar a las partículas virales nativas. Además, el dominio P de VP1 después de unirse a un polipéptido y expresarse en cultivo celular también se agrega en partículas (partícula P). Por lo tanto, las partículas similares al virus VP1 y las partículas P del genotipo pandémico global GII.4 y los genotipos GI endémicos regionales son los antígenos primarios para el desarrollo de la vacuna contra el norovirus (11,23,24).

Vacuna GI.1 / GII.4 / VLP bivalente TAK-214

Takeda Pharmaceutical realizó un ensayo de eficacia de la vacuna candidato TAK-214 para evaluar la eficacia de la administración intramuscular. La vacuna utiliza antígenos de partículas similares a virus (VLP) y antígenos de los genotipos GI.1 y GII.4, como genogrupos que causan la mayoría de

las enfermedades (25). Esta vacuna VLP GI.1 / GII.4 es una continuación de VLP (Ligocyte) GI.1 monovalente. GI.1 VLP se diseñó inicialmente contra el virus Norwalk. Con GII.4 emergido como el genotipo más prevalente, se mejoró la vacuna agregando VLP GII.4 para ser candidato bivalente y administrarlo por vía intramuscular a adultos, quienes desarrollaron anticuerpos específicos de GI.1 y GII.4. Estos anticuerpos mostraron actividad neutralizante creciente de anticuerpos que boquean los antígenos del grupo histosanguíneos (HBGA, del inglés histo-blood group antigens) que actúan como receptores para el virus en el intestino y son los que protegen (11,22,23).

Desde 2019 se llevan estudios clínicos de fase 2 para evaluar la inmunogenicidad a largo plazo. Se estudia en tres ensayos (11, 21, 23, 25,26, 27, 28). Otros candidatos a vacuna que incluye trivalente GI.3 / GII.4 / rotavirus rVP6, P de partículas derivan de un dominio P modificada de VP1, y las proteínas VP1 adenovirus o alfavírus-vector también están en desarrollo (11-29).

Vacuna tetravalente

China autorizó en 2019, pruebas con una vacuna tetravalente que podría prevenir el 80 al 90 por ciento de las infecciones. El logro de una vacuna contra NV se ha dilatado puesto que las estrategias tradicionales de desactivación y atenuación fallan en el virus que no puede cultivarse; sumados a la diversidad de genotipos, las variaciones regionales y su propensión a mutar. Los ensayos clínicos están previsto duren 5 años (29).

Vacuna bivalente oral

Laboratorios Vaxart desarrolla una vacuna bivalente en tabletas. Sobre la base de que el patógeno infecta el intestino delgado; apuestan por una vacuna que produzca anticuerpos mucosos localmente en el intestino, además de anticuerpos sistémicos, así podría proteger mejor que una vacuna inyectable. Dos ensayos clínicos de Fase 1 con vacuna monovalente en tableta oral basada en la cepa de NoV GI.1, han demostrado amplias respuestas inmunitarias sistémicas y mucosas (30). Concluimos que hasta la fecha no se dispone de una vacuna específica para prevenir la infección por NV (11,30).

VACUNAS CONTRA PATOGENOS BACTERIANOS

VIBRIO CHOLERAE

V. cholerae: bacteria Gramnegativa, no invasiva. La división enserogrupos se basa en los polisacáridos del antígeno somático (O). Hay más de 200 serogrupos de *V. cholerae*, pero sólo dos (O1 y O139) causan enfermedad epidémica. La protección cruzada entre estos dos serogrupos no se ha probado. Hay dos biotipos del serogrupo O1: El Tor y clásico. Ambos se clasifican en dos serotipos: Ogawa e Inaba. Lincep El Tores responsable de la séptima pandemia, que continúa en la actualidad desde 1961 (31).

V. cholerae coloniza el revestimiento epitelial del intesti-

no delgado y la toxina colérica, segregada por los serogrupos toxicógenos O1o O139, es la que afecta el intestino. La acción la toxina un receptor específico: el monosialosil granliósido GM-1.(B) toxina se une al GM-1 y libera la subunidad (A) activa, que ingresa a la célula hospedadora. Esta activación provoca pérdida masiva de líquido intravascular, extracelular y de electrólitos, particularmente sodio, potasio y bicarbonato con las deposiciones y los vómitos (31-32). Este patógeno se transmite por contaminación fecal del agua y los alimentos. Es una enfermedad de la pobreza (16,31).

Vacunas

La OMS tiene precalificadas tres vacunas orales de células enteras muertas (OCV): Dukoral, Shanchol y Euvichol (11,31). Las dos últimas son idénticas en términos de cepas pero han sido formuladas por dos fabricantes distintos que utilizan diferentes métodos. La vacuna inyectable preparada con cepas de *V. cholerae* inactivadas con fenol todavía se fabrica en algunos países; la OMS no recomienda su uso principalmente porque su eficacia es limitada y la duración de la protección escasa (31).

WC-rBS / Dukoral®

Vacuna monovalente a base de células enteras inactivadas con formalina y por calor de *V. cholerae* O1(cepas clásica y El Tor, Inaba y Ogawa) además de la subunidad B de la toxina del cólera recombinante. Consta de 1 mg de proteína recombinante de la subunidad B de CT (rBS) y *V. cholerae* O1 muerta (10 11 UFC, cuatro cepas, dos biotipos clásicos y dos biotipos El Tor, $2,5 \times 10^{10}$ UFC de cada biotipo) (11, 31). Se presenta como granulado efervescente para suspensión oral y se debe administrar con disolución amortiguadora de bicarbonato, para impedir que la subunidad B de la toxina sea destruida por los ácidos gástricos. Se muestra en viales de una dosis, de 3ml, junto con el amortiguador de bicarbonato (sobre de gránulos efervescentes). La vacuna y amortiguador se mezclan con 150 ml de agua para su administración a los mayores de 5 años y con 75 ml de agua para administrar a niños de 2 a 5 años. El tiempo de conservación de la vacuna es de tres años a 2-8 °C; a 37 °C permanece estable durante un mes (31).

Para protección continuada se administra una única dosis de recuerdo dentro de los dos años en el caso de adultos y niños a partir de los 6 años de edad, y dentro de los seis meses en niños de edades comprendidas entre los 2 años y menores de 6 años. Si han transcurrido hasta dos años desde la última vacunación para los adultos y hasta seis meses para los niños entre 2 años y menores de 6 años, se debería administrar una única dosis de recuerdo. En caso de que hayan transcurrido más de dos años desde la última vacunación (más de seis meses para los niños desde 2 años y menores de 6 años), se deberá repetir el ciclo de vacunación primaria. La vacuna es segura para embarazadas y personas con infección por VIH o con inmunodeficiencia por otras causas. No se recomienda el uso de Dukoral® en niños menores de 2 años (31,33). Estudios arrojan eficacia del 85% (11). La vacuna induce la producción intestinal de anticuerpos (IgA) de 70% a 100% y

también anticuerpos en suero. Se estima que la duración de la protección es de 2 años (31,33). Importante es la observación de la eficacia de Dukoral® contra *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET) ya que la toxina B colérica es similar en estructura y funciones a la toxina termolábil ECET y se ha observado inmunidad cruzada entre ambas (31).

Bivalentes 01-0139 / Shanchol / mORCVAX®

Shanchol / mORCVAX® es un preparado bivalente de los serotipos 01 y 0139 sin suplementos de subunidad B de la toxina de cólera. Basada en otra vacuna elaborada en Vietnam (31) en 2004, mORCVAX fue reformulada con los requisitos de la OMS. El proceso incluyó el reemplazo de una cepa que producía altos niveles de toxina por las dos cepas de *V. cholerae* de la vacuna sueca original y la duplicación de las cantidades de antígeno lipopolisacárido. Finalizados los ensayos de fase II en India y Vietnam, en 2009 fue autorizada con el nombre mORCV en Vietnam (solo uso local) y de Shanchol en India (uso para India y mercado internacional). Como no contienen la subunidad B de la toxina no protege contra ECET (11,31,34). Shanchol se suministra en viales de una dosis; mORCVAX en viales de una dosis y de cinco dosis. El tiempo de conservación de la vacuna es dos años a 2-8 °C. Hay estudios que demuestran estabilidad a temperatura ambiente. De acuerdo con el fabricante, Shanchol se debe administrar por vía oral en dos dosis líquidas con un intervalo de 14 días a personas de 1 año o mayores. Se recomienda una dosis de refuerzo al cabo de dos años (31).

Euvichol / Euvichol-Plus

Vacuna bivalente (O1 y O139) fabricada por fermentación e inactivada con formalina o calor basada en la misma formulación de Shanchol, demostró ser bien tolerada e inmunogénica. En esquema de dos dosis, indujo respuestas vibriocidas a un nivel comparable al Shanchol. Modificada al eliminar el conservante timerosal y empaquetarlo en tubos de plástico se vuelve más eficiente para almacenar, transportar y administrar; ya modificado fue posteriormente etiquetado como Euvichol-Plus® y cumple con las normas de la OMS (11, 35).

La vacuna oral, viva atenuada Peru-15 (CholeraGarde) se deriva de la cepa O1 El Tor Inaba con una serie de deleciones de genes. Con una sola dosis resultó ser bien tolerada e inmunogénica en Bangladesh, y mostró eficacia de más del 90% en un estudio en adultos sanos de América del Norte. Perú-15 necesita ser estudiado en el contexto de la epidemia de cólera (11).

En febrero de 2020 fue aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA/ por sus siglas en inglés) de los EE. UU., la vacuna reformulada CVD 103-HgR (VAX-CHORA/ suspendida en 2004), suspensión oral, para la inmunización contra *V. E cholerae* serogrupo O1. Aprobada en personas de 2 a 64 años de edad (11, 31, 34).

SALMONELLA TYPHI

De la familia Enterobacteriaceae, son bacilos gramnegativos, anaerobios facultativos, que se mueven en su mayoría

mediante flagelos peritricos (antígeno H). Taxonómicamente, *S. Typhi* se conoce como Salmonella entérica, subespecie entérica, serotipo *Typhi*. Además del antígeno H, dos antígenos de superficie polisacáridos permiten una mejor caracterización de *S. entérica*, a saber, el antígeno somático O y el antígeno capsular Vi (virulencia). Este último se asocia a resistencia a la lisis bacteriana mediada por el sistema complemento y a resistencia a la activación del sistema complemento por vía alterna. Una vez ingerida, *S. Typhi* alcanza el sistema reticuloendotelial y se multiplica intracelularmente dentro de los macrófagos. Tras la incubación de 5-12 días, aparece fatiga, cefalea, dolor abdominal, fiebre, estreñimiento o diarrea. La forma grave conlleva disfunción cerebral, delirios y choque, y ocasionalmente perforación intestinal y hemorragias (36,37). El haber padecido fiebre tifoidea confiere inmunidad para toda la vida, siendo la reinfección rara (36).

Vacunas

Actualmente existen dos vacunas antitifoídicas con seguridad y eficacia demostradas, a saber, la vacuna de polisacárido Vi parenteral y la vacuna viva Ty21a oral. Sustituyen a la antigua, y relativamente reactogénica, vacuna de células enteras inactivadas por calor-fenol o por acetona (36).

Vacuna Ti21a / Vivotif®: Oral

De administración oral, compuesta por bacilos *S. Typhi* vivos atenuados de la cepa Ty2 en los que se han introducido mutaciones químicas en varios genes, especialmente en los responsables de la producción de Vi. La vacuna Ty21a se guarda a 2-8°C; conserva su potencia durante 14 días a 25°C. La vacuna liofilizada se presenta en dos formas: cápsulas de cubierta entérica y en suspensión líquida. Las cápsulas suelen utilizarse en los viajeros, y la suspensión líquida en programas de salud pública para niños a partir de 6 años y adolescentes. En la inmunización primaria se administra 1 cápsula en días alternos, hasta completar 4 dosis, y terminar esquema mínimo una semana antes de la exposición; en caso de continuar la exposición, se recomienda la serie primaria completa cada 5 años (31,36).

Polisacárido Vi / Typhim Vi®: IM

Compuesta por el antígeno polisacárido capsular Vi purificado de la cepa Ty2 de *S. Typhi*. Se administra por vía subcutánea o intramuscular. Puede coadministrarse con otras vacunas para viajeros internacionales (fiebre amarilla y la hepatitis A) y con vacunas de programas de inmunización rutinaria. Es segura para las personas infectadas por el VIH, pero la inducción de anticuerpos protectores está directamente relacionada con los niveles de linfocitos T CD4+. Se recomienda almacenar de 2 a 8°C aunque es estable durante 6 meses a 37°C y durante 2 años a 22°C. No provoca respuesta inmunitaria suficiente en menores de dos años. Para la inmunización primaria se administra 0,5 ml intramuscular en región antero lateral del muslo o región deltoidea, 2 semanas antes del momento de exposición y para la inmunización secundaria, en caso de continuar la exposición, 0,5 ml intramuscular cada 2 años. El inicio de la inmunidad es: con la vacunación oral 1

semana después de completar la serie y con la vacunación intramuscular 2 semanas después de la dosis recomendada (36,37).

La vacuna oral contra la fiebre tifoidea de Salmonella Typhi Ty21a provoca una respuesta inmune cruzada significativa contra *S. Paratyphi* A y B, gracias al antígeno O-12 compartido entre las cepas (37). Para las salmonelas no tíficas (NTS) no hay vacunas disponibles. Varios candidatos a vacuna contra *S. Typhimurium* y *Enteritidis* están en desarrollo, pero solo se ha completado una vacuna NTS, una WT05 viva atenuada, para un estudio de fase I (11, 38).

SHIGELLA

El género *Shigella* son bacterias gramnegativo con cuatro especies, *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii* y *S. dysenteriae*, y más de 50 serotipos diferenciados por la especificidad del antígeno O del lipopolisacárido (LPS). A las especies *Shigella spp.*, *S. flexneri* y *S. sonnei* y los serotipos *S. sonnei*, *S. flexneri* 2a, 3a y 6 se atribuyen el 90% de los casos de shigelosis (11, 34). Las *Shigella* invaden las células epiteliales del intestino delgado terminal, recto y del colon a través de los fagocitos que induce a respuesta proinflamatoria y captación del patógeno mediante macropinocitosis. Después de la fagocitosis, las bacterias pueden escapar del macrófago desencadenando la apoptosis pues se multiplican dentro de las células del huésped una vez allí en el citoplasma, por un mecanismo que implica la formación de colas de actina, realiza un remodelado del citoesqueleto de actina de la célula huésped y formar grandes protuberancias de membrana (34), causan inflamación e inducen la muerte celular, se diseminan a las células epiteliales adyacentes y destruyen el tejido de la mucosa del recto y del colon (11), la propagación de una célula a otra dentro del tejido intestinal se acompaña de la emisión de heces mucopurulentas y sanguinolentas (34) dando como resultado la enfermedad shigelosis o síndrome urémico hemolítico (SUH) con atribución de Shiga toxina (*S. dysenteriae* tipo 1). El contacto de persona a persona e incluso el contacto de moscas pueden ser rutas importantes de transmisión (11, 31,34).

Los factores de virulencia identificados incluyen antígenos plasmídicos de invasión esencial del sistema de secreción de tipo III (T3SS) (Ipa A, B, C, D), proteínas de propagación intracelular (Ics), LPS y toxina Shiga. Las proteínas Ipa matan a los macrófagos y median la adherencia e invasión bacteriana a las células epiteliales del colon y el recto, y las proteínas Ics (IcsA también llamadas VirG, IcsB) ayudan a las bacterias *Shigella* a propagarse a las células adyacentes. A *Shigella* El LPS se atribuye el daño tisular del colon y recto; y a las respuestas inflamatorias, mientras que la toxina Shiga inactiva la síntesis de proteínas en las células eucariotas. La clínica incluye fiebre, dolor de cabeza, vómitos, deshidratación y diarrea acuosa, o sanguinolenta y cargada de moco, calambres abdominales severos, disentería potencialmente mortal, SUH y muerte (11, 39, 40).

No existe vacuna autorizada para *Shigella*. Una vacuna se afianza sobre la base de que los anticuerpos séricos contra los lipopolisacáridos (LPS) y se correlacionan con la protección. Desafortunadamente, los antígenos de LPS O son específicos de serotipo. La heterogeneidad y los serotipos constituyen el principal desafío en el desarrollo de vacunas. La vacuna *Shigella* actual se basa en antígeno LPS O (11,40).

Vacunas

Se investigan varios candidatos a vacunas entre ellos de células enteras vivas atenuadas de nueva generación (34) o muertas, candidatos a glucoconjugado o bioconjugado, así como candidatos a vacunas de subunidades. Varios se encuentran en la etapa preclínica, algunos han pasado a estudios de fase I, II o incluso de fase III (11, 34,40).

WRSS (WRSS1, WRSs2, WRSs3)

WRSS1, es una cepa de *S. sonnei* viva atenuada (Mosley) con una parte del gen virG eliminada. WRSS1 protege contra el desafío homólogo (en el modelo de queratoconjuntivitis de cobaya). WRSS1 fue bien tolerado e inmunogénico en adultos y niños en Bangladesh. Desafortunadamente, WRSS1 en el régimen de una dosis única no mostró una eficacia evidente contra el desafío homólogo en un entorno endémico (11). Posteriormente, se desarrollaron WRSs2 y WRSs3, eliminando enterotoxinas (ShET1 y ShET2) o reduciendo aún más la endotoxicidad de LPS de WRSs1. Los preparados WRSs2 y WRSs3 indujeron respuestas inmunes en primates no humanos y adultos sanos. La eficacia de WRSs2 o WRSs3 contra el desafío homólogo (o heterólogo) está en estudio (11,40).

CVD 1208S

Vacuna derivada de la reconstrucción de CVD 1208, un mutante vivo atenuado de *S. flexneri* 2a con eliminación del locus *guaBA* que regula la síntesis de inosina 5'-monofosfato deshidrogenasa (codificada por *guaB*) y guanósina 5'-monofosfato sintetasa (codificada por *guaA*), enterotoxina conjunto de genes (ShET1) y gen plásmido invasivo *sen* (ShET2), en medio libre de animales. CVD 1208 y 1208S fueron bien tolerados en adultos sanos e indujeron respuestas robustas de células secretoras de anticuerpos (ASC) anti-LPS IgA e IgG, IgG sérica moderada o IgA fecal, pero respuestas de IgA sérica leves. (11)

Otros candidatos a vacuna viva atenuada contra *Shigella* incluyen la vacuna contra la fiebre tifoidea Ty21a que expresa los antígenos O de *Shigella* LPS (también adhesina ETEC y antígenos toxoides) y ShigETEC. (41). ShigETEC aplica una cepa modificada no invasiva de *Shigella* cepa Vadizzen (Istrati-32) para expresar la fusión toxoide ETEC antígeno LTB-STA N12 S (11).

SsWC, S.

Vacuna de células enteras de *S. sonnei* inactivadas con formalina, demostró ser inmunogénica y protectora contra la queratoconjuntivitis en cobayas cuando se expuso a *S. sonnei*, es poco probable que proporcione protección cruzada contra otras *Shigella spp* o serotipos diferentes (11). Los investigadores agregaron a SsWC dos serotipos más de *Shigella* inac-

tivados con formalina, *S. flexneri* 2a y 3a, para producir una candidato a vacuna trivalente de células enteras contra *Shigella*. Este producto trivalente indujo respuestas de anticuerpos anti-Ipa (B, C, D) y anti-LPS específicas de serotipo (42).

Hay otros dos productos de células enteras inactivadas en investigación. El mutante Δ *wzy* de *Shigella flexneri* 2a inactivado, que tenía el gen de polisacárido polimerasa del antígeno O y el candidato *Shigella* multiserotipo muerta por calor (HKMS), que combinó seis serotipos de *Shigella* (*S. dysenteriae* tipo 1, *S. flexneri* 2a, 3a, 6, *S. sonnei*, *S. boydii*) (11,34).

Entre otros avances se intenta obtener vacunas de subunidades basadas en polisacáridos específico de *Shigella* LPS O (antígeno O) conjugado química o biológicamente a una proteína transportadora; vacunas conjugadas parenterales ya sea por conjugación química. *S. sonnei* -rEPA, LPS O-antígeno específico de *S. sonnei* con la exoproteína A recombinante de *Pseudomonas aeruginosa* (rEPA (11, 34) o bioconjugación de proteínas ligadas de *E. coli* para conjugar in vivo antígenos O de *Shigella* LPS a una proteína transportadora (34).

Se investigan oligosacáridos sintéticos bien definidos como sustitutos del antígeno O de *Shigella* y la vacuna (Invaplex) de subunidad de proteínas; se basa principalmente en antígenos de plásmido de invasión (proteínas Ipa) o un complejo de invasinas compuesto por proteínas Ipa y LPS (11, 40).

ESCHERICHIA COLI ENTEROTOXIGÉNICA

E. Coli enterotoxigénica (ECET) bacteria Gram negativo, se transmite de persona a persona al comer o beber alimentos o agua contaminados. Causa diarrea acuosa, con dolor abdominal y vómitos. Las vacunas están siendo consideradas como una forma de prevención contra ECET (31). Las más de 25 adhesinas bacterianas (fimbriales y no fimbriales) y las enterotoxinas son los dos tipos de factores de virulencia clave asociados con la infección por ETEC (11). Las adhesinas sirven para unirse a diferentes receptores del huésped y las dos enterotoxinas muy distintivas (LT y STa), que sirven a la bacteria para interrumpir la homeostasis en las células epiteliales del intestino delgado del huésped y causar diarrea acuosa (11). Se descubrió que la LT es muy similar fisiológica, estructural y antigénicamente a la toxina del cólera y que tiene un modo de acción similar (31,43).

No hay vacunas autorizadas para ETEC. La heterogeneidad inmunológica, la no identificación de antígenos adecuados para atacar enterotoxinas, especialmente la toxina STa y la falta de modelos animales adecuados dificultan obtener alguna vacuna (11,43).

Vacunas

rCTB-CF y ETVAX

Obtenida de un derivado de cóctel de células enteras muertas; inicialmente constaba de tres cepas ETEC que expresan cuatro adhesinas (CFA / I, CS1, CS2, CS3) y una adición de la subunidad B recombinante de la toxina del cólera

(rCTB), posteriormente se modificó a la rCTB-CF para transportar cinco cepas muertas que expresan seis adhesinas (CFA / I, CS1-CS5) (más proteína rCT B recombinante). La subunidad B de la toxina del cólera (CT B) fue el inmunógeno en la vacuna contra el cólera Dukoral que indujo una inmunidad protectora cruzada contra ETEC productora de LT, gracias a la homología entre la subunidad de LT B (LT B) y CT B (85% de homología de aminoácidos) (11). rCTB-CF administrada por vía oral indujo respuestas de anticuerpos específicos de antígeno en adultos sanos y niños mayores de 2 años.

ETVAX se desarrolló para reemplazar a rCTB-CF. Consta de cuatro cepas de *E. coli* recombinantes inactivadas que hiperexpresan adhesinas CFA / I, CS3, CS5 y CS6 y combinados con un toxoide similar al toxoide lábil al calor LCTBA (una molécula híbrida de la subunidad B de la toxina del cólera [CTB] y la subunidad B de la toxina lábil al calor [LTB]) (11,44), demostró ser segura e inmunogénica en adultos. No induce inmunidad protectora contra la toxina STa clave, que desempeña un papel más importante en la diarrea infantil (44).

Están en estudio una vacuna viva atenuada de tres cepas vivas (11), así como vacunas de la subunidad ETEC como es el candidato proteína CfaE, proteína que se utilizó para el desarrollo de una vacuna de adhesina de punta contra ETEC. Es poco probable que la vacuna de adhesina de punta de CfaE proteja contra cepas de ETEC que expresan adhesinas inmunológicamente diferentes (11). El candidato MecVax; vacuna multivalente cuando se administró por vía parenteral indujo anticuerpos que neutralizaron la enterotoxigenicidad de STa y LT e inhibieron la adherencia de las siete adhesinas (CFA / I, CS1-CS6). MecVax se evaluará en futuros estudios de eficacia (11,44).

CONCLUSIONES

Las enfermedades diarreicas agudas serán siempre problema de salud pública de manera relevante en los países en desarrollo y en las clases sociales menos favorecidas. Las vacunas para patógenos entéricos autorizadas existentes defienden contra patógenos que tienen un solo serotipo predominantes tal cual los causantes de fiebre tifoidea o cólera o solo unos pocos tipos antigénicos relevantes de rotavirus. El mayor desafío en el desarrollo actual de la vacuna es quizás la heterogeneidad entre genotipos o serotipos de patógenos virales y bacterianos. Será bueno enfocar las investigaciones a obtener vacunas que confieran inmunidad contra muchos serotipos de un mismo patógeno tal cual serían las candidatas a vacunas contra la infección por Norovirus, *Shigella spp*, *Salmonellas* y *Escherichia coli* enterotoxigénica. Este es el panorama que se avizora en el presente y futuro temprano.

REFERENCIAS

1. Snyder JD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data.

1. Bull World Health Organ [Internet] 1982 [consultado 2021 enero 23]; 60(4): 605-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6982783/> kmm
2. Organización Panamericana de la Salud. Rotavirus. OPS [internet] [consultado 2020 diciembre 30]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/rotavirus>
3. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by Rotavirus disease in children. CDC [Internet] 2003; [consultado 2021 enero 23]; 9 (5). Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/9/5/02-0562_article
4. Griffin DD, Kirkwood CD, Parashar UD, Woods PA, Bresee JS, Glass RI et al. Surveillance of Rotavirus Strains in the United States: Identification of Unusual Strains. J Clin Microbiol [Internet] 2000 [consultado 2021 enero 23]; 38(7): 2784-2787. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC87033/>
5. Salinas B, González G, González R, Escalona M, Materán M, Schael IP. Epidemiologic and clinical characteristics of rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela. Pediatr Infect Dis J [Internet] 2004 [Consultado 2021 enero 24]; 23 (1): s161-s167. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2004/10001/Epidemiologic_and_Clinical_Characteristics_of.4.aspx
6. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch R, Glass RI. Rotavirus. Emerg Infect Dis [Internet] 1998 Oct-Dic [consultado 2021 enero 24]; 4(4): 561-570. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2640254/>
7. Dennehy PH. Rotavirus Vaccines: an Overview. Clinical Microbiology Reviews [internet] 2008 Enero [Consultado 2020 diciembre 31]; 21 (1): p: 198-208. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/21/1/198.full?view=long&pmid=18202442>
8. EcuRed contributor. Rotavirus. [Internet] 2018 diciembre 7 [consultado 2020 diciembre 31]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Rotavirus>
9. Amin Blanco N, Fernández Castillo S. Vacunas contra rotavirus: estado actual y tendencias futuras. Vaccimonitor [Internet]. 2016 Dic [consultado 2021 Ene 06]; 25(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025028X2016000300005&lng=es.
10. Greenberg HB, Estes MK. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. Gastroenterology [Internet] 2009 Mayo [consultado 2021 enero 24]; 136 (6): 1939-1951. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3690811/>
11. Hyesuk S, Qiande D, Weiping Z. Vaccines against gastroenteritis, current progress and challenges. Gut Microbes [Internet] 2020 Jun [consultado 2021 enero 23]; 11(6):p 1486-1517. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2020.1770666>
12. Flores J, Perez-Schael I, Blanco M, Rojas AM, Alfonso E, Crespo I et al. Reactogenicity and Immunogenicity of a High-Titer Rhesus Rotavirus-Based Quadrivalent Rotavirus Vaccine. J Clin Microbiology [Internet] Sept. 1993 [Consultado 2021 enero 24]; 31(9): 2439-2445, Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/51bf/3eb46168bc9c8c6a344f8e4f792ff07b5bb6.pdf>
13. Campins MM, Moraga-Llop F. Vacunas antirrotavirus. Un largo y difícil camino. Gastroenterol Hepatol. [internet] 2011 [consultado 2021 enero 24]; 34(10): 6694-700. Disponible en: <file:///C:/Users/Usuario/Documents/rotavirus%20basura%20S0210570511003396.pdf>
14. Manual de Vacunas de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. 2da ed. Libro electrónico. Editorial Panamericana Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com/>

- eBooks.aspx
15. WHO. Information sheet observed rate of vaccine reactions rotavirus vaccine. [internet] Jun 2018 [consultado 2021 enero 30]. Disponible en: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Rotavirus_vaccine_rates_information_sheet_0618.pdf
 16. Petri WA, Mille M, Binder M, Myron L, Dillingham R, Guerrant RL. Infecciones entéricas, diarrea y su impacto en la función y el desarrollo. *J Clin Invest.* [Internet] 2008 Abr [consultado 2021 enero 24]; 118(4): 1277-1290. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2276781/>
 17. Lopman BA, Steele D, Kirkwood CD, Parashar UD. The Vast and Varied Global Burden of Norovirus: Prospects for Prevention and Control. *PLOS medicine.* [Internet] 2016 Abril 16 [consultado 2021 enero 24]; 13(4):1001999 Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001999>
 18. Stupka JA, Degiuseppe JJ. Características de los norovirus humanos. Servicio Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI), Laboratorio de Gastroenteritis Virales. Depto. Virus. INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbran". [Internet] 2019 septiembre [consultado 2021 enero 15]. Disponible en: https://www.aam.org.ar/src/img_up/19092019.0.pdf
 19. Wis.com. Norovirus. Morfología. [Internet]. [Consultado el 15 de enero 2021] Disponible en: <https://valeriagalvan.wixsite.com/norovirus/blank-tglk6>
 20. Ribes Fernández JM, Buesa Gómez J. Infecciones por norovirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* [Internet] 2010 [consultado 2021 enero 15]; 28(Supl 1):51-55. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/viromicromol/ccs-2008-virologia.pdf>
 21. Munalula Munjita S. Current Status of Norovirus Infections in Children in Sub-Saharan Africa. *J Tropical Medicine* [Internet] 2015 Nov 16 [consultado 2021 enero 23]; 2015: 1-7. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jtm/2015/309648/>
 22. Machado Fumian T, da Silva Ribeiro J, Gagliardi Leite JP, Pereira Miagostovich M. Norovirus Recombinant Strains Isolated from Gastroenteritis Outbreaks in Southern Brazil, 2004–2011. *PLOS ONE* [Internet] 2016 Abril 16 [consultado 2021 enero 25]. 11(4):e0145391. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0145391>
 23. ICH GCP. Registro de Ensayos Clínicos de EE.UU. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna de partículas similares a virus bivalentes de norovirus GI.1 / GII.4 en una población de edad avanzada. [Internet] [Consultado 2021 enero 25]. Disponible en: <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT02661490>
 24. Tamminen K, Huhti L, Koho L, Lappalainen S, Hytönen V, Blazevic V. A comparison of immunogenicity of norovirus GII-4 virus-like particles and P-particles. *Immunology* [Internet] 2012 Enero [consultado 2021 enero 25]; 135(1): 89-99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3246655/>
 25. Artículo de periódico digital. Robert Carlson, TAK-214 Norovirus. Vaccine Precision Vaccinations. 2019 Dic. Disponible en: <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/tak-214-norovirus-vaccine>
 26. TAKEDA. Long-Term Immunogenicity of the Norovirus GI.1/GII.4 Bivalent Virus-like Particle (VLP) Vaccine (NoV Vaccine) in Adults. *Clinical Trials.gov* [internet] 2017 [consultado 2021 enero 15] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03039790?term=Takeda%2C+Vaccine&draw=2>
 27. TAKEDA. *ClinicalTrials.gov*. Safety and Immunogenicity of Norovirus GI.1/GII.4 Bivalent Virus-Like Particle (VLP) Vaccine in Children *Clinical Trials.gov* [internet] 2017 [consultado 2021 enero 15] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02153112>
 28. TAKEDA. Norovirus Bivalent-Vaccine Efficacy Study. *Clinical Trials.gov* [internet] 2017 [consultado 2021 enero 15] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01609257?term=takeda&cond=Norovirus+Infections&draw=1&rank=1>
 29. China aprueba ensayos clínicos de primera vacuna tetravalente contra norovirus. XINHUAN ESPAÑOL. 2019 Jun 04 [Consultado 2021 enero 16] Disponible en: http://spanish.xinhuanet.com/2019-06/04/c_138116505.htm
 30. Carlson R. Norovirus Oral Vaccine Candidate Launches Phase 1b Study. [internet] *Precision Vaccinations.com* [Internet] 2019 Marzo 19 [consultado 2021 enero 16] Disponible en: <https://www.precisionvaccinations.com/vaxart%E2%80%99s-oral-bivalent-tablet-norovirus-gii4-vaccine-candidate-progresses-clinical-studies>
 31. OMS. Vacunas contra el cólera: Documento de posición de la OMS. [Internet] [Consultado 2021 enero 27] Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241543/WER8513_117-128_SPA.PDF?sequence=1
 32. Liang W, Wang S, Yu F, Zhang L, Qi G, Liu Y, Gao S, Kan B. Construction and Evaluation of a Safe, Live, Oral *Vibrio cholerae* Vaccine Candidate, IEM108. *Infect Immun.* [Internet] 2003 Oct. [consultado 2021 enero 23]; 71(10): 5498-5504. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC201064/>
 33. Dukoral. Ficha técnica o resumen de las características del producto. [Internet] [Consultado 2021 enero 22]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dukoral-epar-product-information_es.pdf
 34. Böhles N, Busch K, Hensel M. Vacunas contra patógenos diarreicos humanos: estado actual y perspectivas. *Hum Vaccin Immunother* [Internet] 2014 Jun [consultado 2021 enero 22]; 10(6): 1522-1535. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5396248/>
 35. WHO. Euvichol (Oral Cholera Vaccine). [consultado 2021 enero 22] Disponible en: https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pq_298_euvichol_1dose_eubiologics_PL.pdf?ua=1
 36. OMS. Vacunas antitifoídicas: documento de posición de la OMS. [Consultado 2021 enero 30]. Disponible en: https://www.who.int/immunization/typhoid_spanish.pdf
 37. Myron M, Levine RS. Vacunas Para Evitar la Fiebre Tifoidea. *Sabin Vaccine* [consultado 2021 enero 22] Disponible en: <https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/levinetyphideaspa7.20.18.pdf>
 38. Pakkanen SH, Kantele JM, Kantele A. Cross-reactive immune response induced by the Vi capsular polysaccharide typhoid vaccine against *Salmonella Paratyphi* strains. *Human Immunology* [Internet] 2014 Enero [consultado 2021 enero 30]; 79(3): 22-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/sji.12151>
 39. Liang W, Wang S, Yu Z, Zhang L, Qi G, Liu Y, Gao S, Kan B. Construction and Evaluation of a Safe, Live, Oral *Vibrio cholerae* Vaccine Candidate, IEM108. *Infect Immun.* [Internet] 2003 Oct. [consultado 2021 enero 23]; 71(10): 5498-5504. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC201064/>
 40. Turbyfill R, Hartman AB, Oaks EV. Isolation and Characterization of a *Shigella flexneri* Invasin Complex Subunit Vaccine. *Infect Immun* [Internet] 2000 Dic [consultado 2021 enero 23]; 68(12): 6624-6632. Disponible en: <https://iai.asm.org/content/68/12/6624>
 41. Dharmasena MN, Osorio M, Takeda K, Stibitz S, Kopecko DJ.

- Expresión cromosómica estable de los antígenos O de *Shigella flexneri* 2a y 3a en el vector de vacuna oral viva de *Salmonella* Ty21a. *Clin Vaccine Immunol* [Internet] 2017 Dic 5 [consultado 2021 enero 28]; 24(12): e00181-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5717188/>
42. Kaminski R W , Wu M , TurbyfilK R I, Clarkson K , Tai B , Bourgeois A L et al. Development and preclinical evaluation of a trivalent, formalin-inactivated *Shigella* whole-cell vaccine. *Clin Vaccine Immunol* [Internet] 2014 Mar [consultado 2021 abril 28]; 21 (3): 366-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24403527/>
 43. Qadri F, Svennerholm AM ; Faruque ASG, Bradley SR, Enterotoxigenic *Escherichia coli* in developing countries: epidemiology, microbiology, clinical features, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev.* [Internet] 2005 Jul [consultado 2021 enero 28]; 18(3): 465-87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1195967/>
 44. Qadri F, Akhtar M, Bhuiyan TR, Chowdhury AI, Ahmed T, Rafique TA, et al . Safety and immunogenicity of the oral, inactivated, enterotoxigenic *Escherichia coli* vaccine ETVAX in Bangladeshi children and infants: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis.* [internet] 2020 Feb [consultado 2021 enero 29]; 20(2): 208-219. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6990395/>