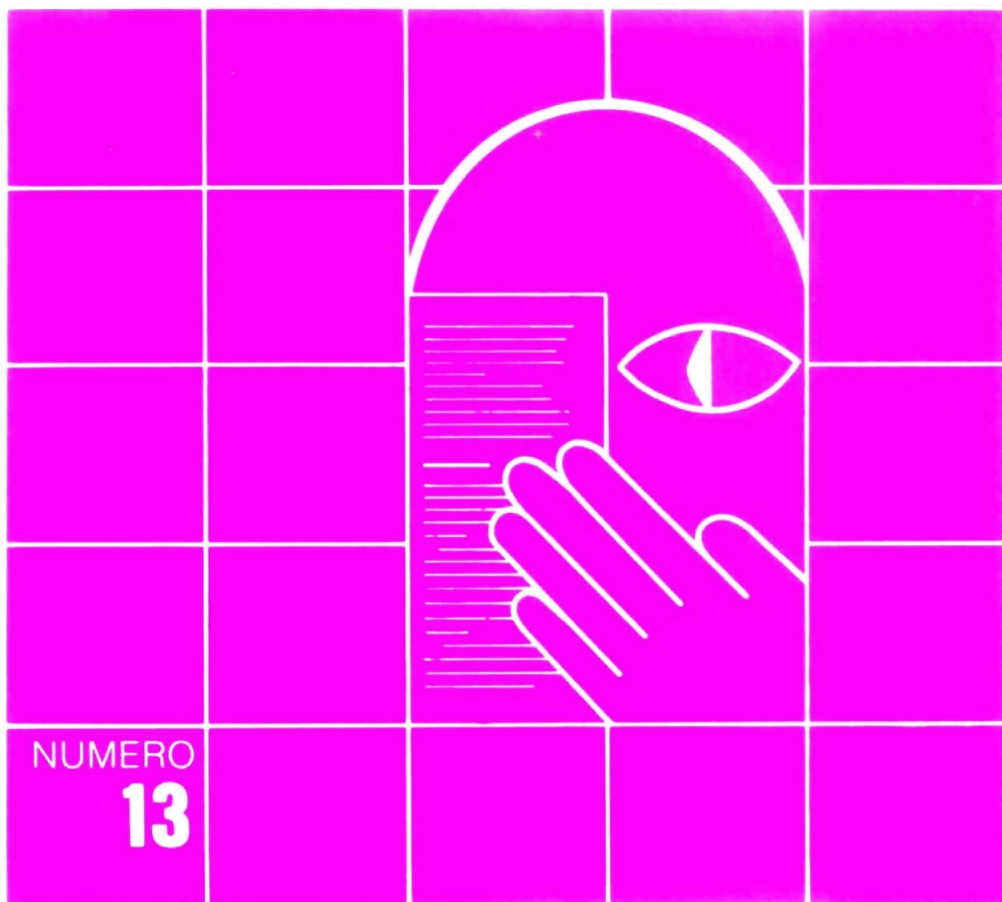


ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD

MANUAL DE TRATAMIENTO DE LA DIARREA

Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud



Manual de tratamiento de la diarrea

Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud No. 13

**ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**

1987

Copyright © Organización Panamericana de la Salud 1987

ISBN 92 75 71015 5

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

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

1987

Prefacio

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

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

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

El Programa Ampliado cuenta con el financiamiento de un préstamo de \$5.000.000 otorgado por el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) a la Fundación Panamericana de la Salud y Educación (PAHEF). La OPS ha aportado un fondo adicional de \$1.500.000 para contribuir a sufragar el costo del material producido. Se ha encomendado la coordinación técnica del Programa a la oficina coordinadora del Programa de Personal de Salud que tiene a su cargo un amplio programa de cooperación técnica destinado a analizar la necesidad y adecuación de los materiales de instrucción relacionados con el desarrollo de los recursos humanos en materia de salud.

El contenido del material para la instrucción del personal que diseña y ejecuta los programas de salud, se prepara con base en un análisis de sus respectivas funciones y responsabilidades.

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

Contenido

	<i>Página</i>
Introducción	1
Capítulo I: Fisiología de la absorción intestinal de agua, electrolitos y macronutrientes	4
1. Introducción	4
2. Anatomía y fisiología del tracto intestinal	4
2.1 Descripción de la mucosa intestinal	5
2.2 Estructura funcional de la mucosa intestinal	8
3. Absorción del agua y electrolitos	10
3.1 Mecanismos de absorción intestinal de agua y electrolitos	10
3.2 Absorción de sodio	13
3.3 Absorción de sodio en el colon	16
4. Mecanismos de secreción intestinal	17
5. Espacios líquidos corporales	19
6. Absorción de nutrientes	21
6.1 Absorción de carbohidratos	23
6.2 Absorción de grasas	25
6.3 Absorción de proteínas	28
6.4 Asimilación de micronutrientes	30
7. Referencias bibliográficas	31
Capítulo II: Etiología de la diarrea infecciosa	34
1. Introducción	34
2. Principales agentes bacterianos, virales y protozoarios que causan diarrea en niños menores de cinco años	38
2.1 Bacterias	38
2.1.1 <i>Shigellae</i>	38
2.1.2 <i>Escherichia coli</i>	40
2.1.3 <i>Salmonellae</i>	44
2.1.4 <i>Campylobacter jejuni</i>	45

2.1.5	<i>Vibrio cholerae</i>	46
2.1.6	Otros vibrios.....	47
2.1.7	<i>Aeromonas hydrophila</i>	47
2.1.8	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	48
2.1.9	<i>Yersinia enterocolitica</i>	49
2.2	Virus.....	49
2.2.1	Rotavirus.....	49
2.2.2	Adenovirus entéricos.....	51
2.2.3	Virus pequeños.....	52
2.2.4	Otros virus.....	52
2.3	Protozoos.....	53
2.3.1	<i>Giardia lamblia</i>	53
2.3.2	<i>Entamoeba histolytica</i>	54
2.3.3	<i>Cryptosporidium</i> sp.....	55
2.3.4	Otros protozoos.....	62
2.3.5	Helmintos.....	62
3.	Referencias bibliográficas.....	63
Capítulo III: Patogenia de la diarrea infecciosa.....		70
1.	Introducción.....	70
2.	Mecanismos patogénicos de los agentes etiológicos de la diarrea.....	70
2.1	Patógenos bacterianos.....	70
2.1.1	Bacterias que causan diarrea por adherencia a la mucosa y producción de enterotoxinas....	71
2.1.2	Bacterias que causan diarrea por disolución del borde de la mucosa y del borde en cepillo	73
2.1.3	Bacterias que causan diarrea por invasión de la mucosa y proliferación bacteriana dentro de la célula epitelial.....	75
2.1.4	Bacterias que causan diarrea por translocación de la mucosa seguida por proliferación bacteriana en la <i>lamina propria</i> y en ganglios linfáticos mesentéricos.....	75
2.1.5	Bacterias que causan fiebre entérica por translocación de la mucosa seguida por infección generalizada.....	76
2.2	Patógenos virales.....	77
2.3	Patógenos protozoarios.....	78

3.	Manifestaciones clínicas de la enfermedad diarreica aguda	82
3.1	Clasificación funcional de las diarreas.....	82
3.2	Clasificación clínica de las diarreas	83
4.	Referencias bibliográficas.....	91
 Capítulo IV: Fisiopatología de la deshidratación causada por diarrea		94
1.	Introducción	94
2.	Efectos de la deshidratación.....	95
3.	Grados de deshidratación	100
4.	Complicaciones de la deshidratación.....	101
4.1	Deshidratación hipernatrémica.....	102
4.2	Deshidratación hiponatrémica	104
4.3	Acidosis metabólica descompensada	104
4.4	Hiperkalemia e hipokalemia	105
5.	Referencias bibliográficas.....	105
 Capítulo V: Diarrea y nutrición		107
1.	Introducción	107
1.1	Alteraciones en la absorción intestinal de macronutrientes causadas por diarrea	107
2.	Relación entre diarrea y nutrición	109
3.	Avances recientes en el tratamiento nutricional del niño con diarrea aguda	111
3.1	Ventajas y desventajas de la alimentación durante la diarrea	112
3.2	Estudios clínicos sobre alimentación continuada durante la diarrea.....	113
3.3	Estudios en los que se utilizan dietas basadas en leche durante la diarrea.....	115
4.	Referencias bibliográficas	117
 Capítulo VI: Bases de la terapia de rehidratación oral (TRO)....		120
1.	Introducción	120
2.	Bases científicas de la TRO	122
3.	Formulación de SRO.....	123
3.1	Fuerzas osmóticas en la luz intestinal y concentración de glucosa	123

3.2	Transporte acoplado del sodio y solutos orgánicos . . .	124
3.3	Concentración de sodio	125
3.4	Absorción de bicarbonato o citrato	127
3.5	Contenido de potasio	127
3.6	SRO semejante al EEC	128
4.	Características y uso de la TRO	128
5.	Principios del tratamiento de la deshidratación con la TRO	129
6.	Prevención de la deshidratación	131
6.1	Solución de sal y azúcar (SSA)	132
6.2	Soluciones basadas en alimentos	133
6.3	Otros líquidos caseros	136
7.	Uso de otros medicamentos y de antibióticos	138
7.1	Antiespasmódicos	138
7.2	Drogas antisecretorias	139
7.3	Adsorbentes	140
7.4	SRO mejorada	140
7.5	Antibióticos	141
8.	Referencias bibliográficas	142
Capítulo VII: Manejo del niño con enfermedad diarreica		148
1.	Introducción	148
2.	Evaluación del niño con diarrea	148
2.1	Historia de la enfermedad	149
2.2	Identificación de signos de deshidratación	149
2.3	Determinación del grado de deshidratación	151
3.	Cómo tratar a un niño con diarrea. Planes de tratamiento	151
3.1	Plan de tratamiento A: Prevención de la deshidratación. Manejo en el hogar del niño con diarrea, pero sin deshidratación	154
3.2	Plan de tratamiento B: Manejo del niño con diarrea y deshidratación leve a moderada	156
3.3	Plan de tratamiento C. Manejo del niño con diarrea y deshidratación grave	161
4.	Formulario para el registro de los casos de diarrea	164
5.	Manejo nutricional del niño con diarrea	166
6.	Uso de otros medicamentos	170
7.	Qué hacer en caso de vómitos, fiebre y convulsiones	171
Índice analítico		175

Introducción

En la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, las enfermedades diarreicas constituyen una de las tres causas más comunes de enfermedad y muerte entre los niños menores de cinco años. Esto provoca una gran demanda de atención en los servicios de salud, y por lo tanto ocupa gran parte del tiempo de médicos, enfermeras y de otros miembros del equipo de salud de todos los países.

Para ayudar a resolver el problema, la Organización Mundial de la Salud estableció el Programa de Control de Enfermedades Diarreicas (CED) en 1978. En los últimos años, el aumento en forma extraordinaria de las investigaciones sobre los agentes etiológicos que causan la diarrea, su patogénesis y tratamiento, impulsó en gran parte el desarrollo del Programa CED. Con fundamento en los nuevos conocimientos obtenidos de las investigaciones científicas, se desarrolló la fórmula de las Sales de Rehidratación Oral (SRO), cuyo uso constituye la base de la Terapia de Rehidratación Oral (TRO). La TRO comprende las medidas para la prevención y tratamiento de la deshidratación, así como los cuidados generales del niño con diarrea, incluyendo su alimentación durante la enfermedad.

Para la aplicación de la TRO en gran escala, en los diferentes niveles de atención, se requiere de la participación de todos los miembros del equipo de salud. Sin embargo, esto no ha sido fácil de lograr, pues su aceptación requiere que médicos, enfermeras y nutricionistas modifiquen sus criterios sobre el manejo del niño con diarrea y apliquen las estrategias de atención primaria de salud.

Para instrumentar este cambio, es necesario llevar a los estudiantes de medicina, enfermería y nutrición, los conocimientos científicos que sirvieron de base para el desarrollo de las SRO y de la TRO, así como información sobre su utilización, tanto en hospitales como en el hogar.

En este libro de texto sobre el tratamiento de las enfermedades diarreicas, se revisan los conocimientos sobre: fisiología de la absorción intestinal del agua, electrolitos y macronutrientes (Capítulo I), etiología y patogenia de la diarrea infecciosa (Capítulo II y III respectivamente), fisiopatología de la deshidratación causada por diarrea (Capítulo IV), diarrea y nutrición (Capítulo V), bases de la Terapia de Rehidratación Oral (TRO) (Capítulo VI), y manejo del niño con enfermedad diarreica (Capítulo VII). No se

presenta una amplia discusión sobre el problema de salud que representan las enfermedades diarreicas, ya que esto ha sido ampliamente documentado a nivel mundial (1), y a nivel de las Américas (2-3). Tampoco incluye una detallada revisión sobre la historia del desarrollo de la rehidratación oral, pues existen publicaciones al respecto (4-5).

El libro representa un esfuerzo del Programa de Control de las Enfermedades Diarreicas (CED) y del Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales de Instrucción de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para producir una obra actualizada sobre el manejo del niño con diarrea, que esté al alcance de los estudiantes de medicina y enfermería, así como de los médicos en capacitación de posgrado en pediatría.

Para su preparación se contó con la colaboración de varios expertos en el tema. El Dr. Myron M. Levine, Profesor-Director del Centro de Desarrollo de Vacunas de la Escuela de Medicina de la Universidad de Maryland, Estados Unidos de Norte América, preparó el material para los capítulos II y III sobre etiología y fisiopatología de las enfermedades diarreicas. El Dr. Kenneth H. Brown, Profesor Adjunto de Salud Internacional y Pediatría de la Universidad de John Hopkins, preparó el material para el capítulo I sobre fisiología de la absorción intestinal del agua, electrolitos y nutrientes y contribuyó con la sección "Avances recientes en el tratamiento nutricional del niño con diarrea aguda" del capítulo V. El Dr. Daniel Pizarro, del Hospital de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", de San José, Costa Rica, proporcionó abundante material que se incluyó en los capítulos I, IV, V, VI y VII y participó en la revisión y edición de todos los capítulos. En los capítulos I y IV se incluyó material preparado por el Dr. Lawrence Finberg, Profesor y Jefe del Departamento de Pediatría de la Universidad del Estado de Nueva York. El Dr. Eduardo Salazar Lindo de la Universidad Cayetano Heredia de Lima, Perú, cooperó en la revisión de los capítulos I y IV.

La edición, complementación de los capítulos y la revisión bibliográfica estuvo a cargo de los Dres. Juan J. Urrutia, Asesor del Programa CED de la OPS, y de la Dra. Melba Franky de Borrero, del Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de Cali, y Directora del Centro de Salud de Siloé, Cali, Colombia.

Se espera que este libro sirva para ampliar la comprensión sobre el problema de la diarrea en niños menores de cinco años y contribuya a que se establezcan los lineamientos sugeridos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) para el manejo del niño con diarrea, ayudando así a reducir la

morbilidad y mortalidad por causa de las enfermedades diarreicas en los países de América Latina y el Caribe.

1. Snyder, J.D. y Merson, M.H. The magnitude of the global problem of acute diarrheal disease: A review of active surveillance data. *Bull Wld Hlth Org*; 60:605-613, 1982.

2. Puffer, R.R. y Serrano, C.V. *Características de la mortalidad en la niñez*. Washington, D.C.—Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Publicación Científica No. 262, 1973, pp. 392-447.

3. *Las condiciones de salud en las Américas 1981-1984*. Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Publicación Científica No. 500, Volumen I, 1986, pp. 49-53.

4. *Population Reports*, Serie L, Número 2, Octubre de 1981.

5. *Terapia de rehidratación oral: una bibliografía anotada*. Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Publicación Científica No. 445, segunda edición, 1983.

Capítulo I

Fisiología de la absorción intestinal de agua, electrolitos y macronutrientes

1. Introducción

El tracto intestinal humano cumple una variedad de funciones fisiológicas complejas, relacionadas principalmente con la digestión y absorción de los nutrientes exógenos y con la excreción de los componentes no absorbibles de los alimentos, toxinas exógenas y metabolitos endógenos. Estas funciones requieren la acción coordinada de varios órganos que componen el sistema gastrointestinal, la interacción de los sistemas neuromuscular y endocrinológico, así como la participación de la flora bacteriana intestinal.

Antes de iniciar la discusión de las alteraciones funcionales inducidas por las diarreas infecciosas, es necesario revisar brevemente el funcionamiento del sistema gastrointestinal normal. El uso de la terapia de rehidratación oral (TRO) y el mantenimiento de la ingestión de alimentos durante la diarrea aguda se apoyan en el conocimiento de estos mecanismos fisiológicos y en la apreciación de sus alteraciones potenciales durante las infecciones intestinales.

2. Anatomía y fisiología del tracto intestinal

El tracto intestinal está situado en la cavidad abdominal próximo al hígado y páncreas, los cuales, a su vez descargan sus productos secretorios (bilis y jugo pancreático, respectivamente) en la porción superior del duodeno, a través del conducto común biliar y pancreático.

Desde el punto de vista físico, el intestino delgado del ser humano adulto consiste del duodeno, el yeyuno y el íleon. Tiene una longitud promedio de 7 metros, pero puede variar entre 5 y 8 metros. El intestino grueso se com-

pone del ciego y apéndice, el colon ascendente, transversal y descendente, el sigmoides, el recto y el canal anal. Su longitud es de alrededor de 1,5 metros. Cada uno de los segmentos tiene estructura y funcionamiento diferentes.

El intestino está formado por cuatro capas: la mucosa (en la superficie luminal), la submucosa, la muscularis y la serosa (1) (ver figura 1). En este trabajo se describen únicamente las características de la mucosa y su relación con la absorción y secreción intestinal.

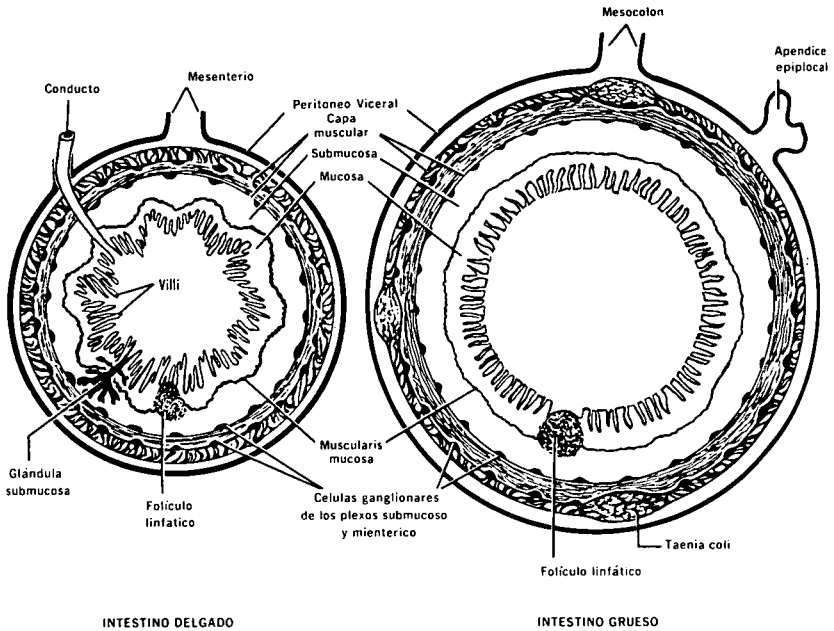
2.1 Descripción de la mucosa intestinal

La estructura de la mucosa del intestino está adaptada para proporcionar un área superficial extremadamente grande a fin de aumentar el proceso de absorción (2). El área superficial luminal de la mucosa (área interna) del intestino delgado se aumenta 600 veces por la presencia de los pliegues circulares (pliegues de Kerkring), vellosidades y microvellosidades intestinales, que involucran a la mucosa y a la submucosa.

Las vellosidades intestinales son proyecciones de la mucosa en forma de dedos u hojas (ver figura 2). En el centro de cada vellosidad existe un vaso linfático que se comunica con los vasos linfáticos de la mucosa, y que se agranda para formar un seno pequeño cubierto por células endoteliales. Entre el epitelio y el seno central existe una red de vasos sanguíneos. En la base de las vellosidades están las criptas de Lieberkühn, o "glándulas intestinales". Cada vellosidad intestinal está recubierta por una capa de células epiteliales columnares conocidas como enterocitos.

Los enterocitos descansan sobre la membrana basal vecina a la *lamina propia*, que es el espacio de tejido conectivo situado debajo de las células epiteliales que contiene los capilares y vasos linfáticos. El extremo libre de cada enterocito, cercano a la luz intestinal (cara luminal), tiene un borde cuticular especializado conocido como el borde en cepillo, que está compuesto de finas microvellosidades de aproximadamente $1 \mu\text{m}$ de longitud y $0,1 \mu\text{m}$ de ancho. Se ha estimado que cada enterocito contiene alrededor de 600 microvellosidades y que un metro cuadrado de superficie absorbente contiene 50 millones de tales estructuras. Gracias a ellas el área superficial luminal de la mucosa en el adulto es de alrededor de 200 metros cuadrados. Las microvellosidades producen una capa superficial de glicoproteínas, conocida como el glicocáliz, el cual contiene los transportadores intestinales y las enzimas digestivas tales como glicamilasa, maltasa, sucrasa, isomaltasa, lactasa, trealasa, enteroquinasa y oligopeptidasas, que son responsables por la hidrólisis de sus respectivos sustratos.

Figura 1. Diagrama esquemático de las capas del intestino delgado y del intestino grueso. Las glándulas submucosas y el conducto que están en el intestino delgado corresponden solo al duodeno.

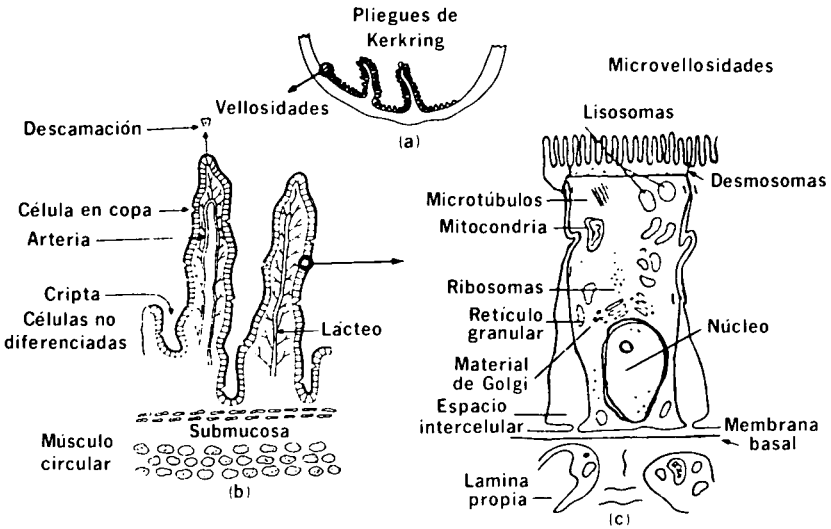


Tomado de Gardner, E. et al., *Anatomy: A Regional Study of Human Structure* (4th edition), W.B. Saunders Co., 1975, p. 384.

La función principal de las criptas es la de producir continuamente las células epiteliales que recubren las vellosidades. Los enterocitos que cubren las extremidades y la sección media de las vellosidades son células epiteliales columnares y tienen función de absorción, mientras que los enterocitos de las criptas de las vellosidades son células epiteliales cuboideas con función secretoria (ver figura 3).

Las células inmaduras no diferenciadas se forman en el fondo de las criptas y se movilizan hacia la extremidad de las vellosidades, madurando durante el curso de su emigración hasta alcanzar la capacidad de producir enzimas digestivas especializadas y transportar los nutrientes (2-4). O sea, que una misma célula en su proceso migratorio y de maduración, sirve secuencialmente a los dos procesos, secretor en la cripta y absorbedor en la

Figura 2. Estructuras anatómicas involucradas en el proceso de absorción intestinal: a) pliegues de Kerkring; b) Vellosidades intestinales; c) Microvellosidad del borde luminal de los enterocitos que recubren la mucosa.

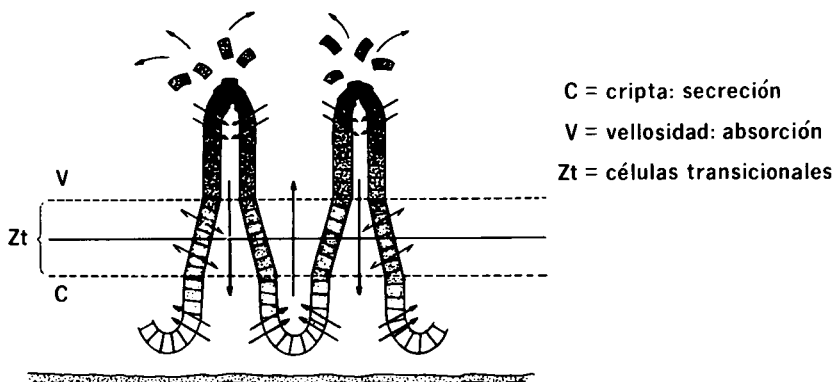


Adaptado de Vega Franco, L., Bases fisiológicas de la hidratación oral. En Mota Hernández, F. y Velásquez Jones, L. eds. *Hidratación oral en diarreas: Memorias del Primer Seminario Taller Internacional*. México, UNICEF/OPS/Hospital Infantil de México Federico Gómez, 1985, p. 42.

vellosidad. Las células viejas son expulsadas eventualmente de las extremidades de las vellosidades, después de una vida de aproximadamente tres días. Es decir, que existe un proceso continuo de renovación del epitelio intestinal, siendo posible encontrar en las criptas células en proceso de mitosis y en las extremidades de las vellosidades, células que se están desprendiendo y siendo eliminadas a la luz intestinal. Se ha estimado que el epitelio intestinal es renovado en alrededor de tres días y que cada día se descargan a la luz intestinal alrededor de 250 g de células epiteliales. Este sistema de renovación celular es el más rápido de todo el organismo.

Este hecho es muy importante, pues explica en parte por qué las diarreas agudas se curan o mejoran en un plazo de 3 a 5 días y por qué es posible usar la vía oral para la rehidratación y alimentar a los niños con diarrea, ya que el epitelio alterado por una infección intestinal se renueva en un período muy corto. Además, como se explica más adelante, la pre-

Figura 3. Compartimientos funcionales del epitelio intestinal durante la migración de la cripta a la vellosidad.



Tomado de Carrazza, F., *Hidratação oral: atualização*, Projeto Áries, Centro de Estudos "Prof. Pedro de Alcântara", Universidad de São Paulo, Brasil, 1985, p. 14.

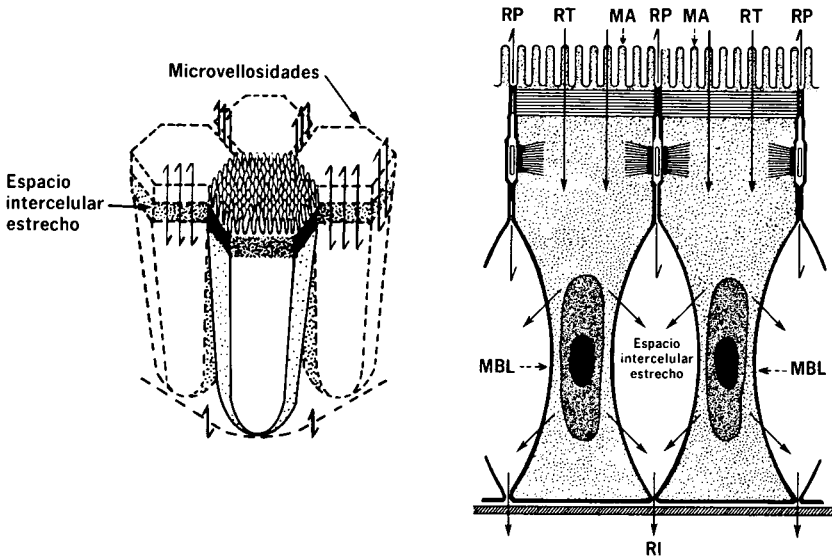
sencia de nutrientes en la luz intestinal estimula la migración de las células, de la cripta al extremo de la vellosidad. De tal manera, que la restricción en la dieta de un niño con diarrea puede disminuir el proceso de renovación de la mucosa intestinal y la producción de las enzimas del borde en cepillo (ver capítulos V y VI).

La mucosa del ciego y del colon es similar a la del intestino delgado en varios aspectos. Las criptas están presentes, pero no hay vellosidades. Al igual que en el intestino delgado, se encuentran células en proceso de mitosis en el fondo de las criptas para reemplazar continuamente a las células epiteliales que se eliminan.

2.2 Estructura funcional de la mucosa intestinal

Los enterocitos tienen una membrana apical hacia el lumen intestinal y una membrana basolateral hacia el espacio intercelular enterocitario. Los enterocitos se unen entre sí por los desmosomas y los espacios intercelulares estrechos (2,4). El lado de la serosa está cerrado por la membrana basolateral y el lado mucoso por los espacios intercelulares estrechos (ver figura 4). El agua y las sustancias disueltas se absorben desde el lumen intestinal al líquido intersticial, para ser tomados por la sangre. En la membrana apical de los enterocitos que está hacia el lumen intestinal

Figura 4. Disposiciones estructurales del enterocito en el epitelio intestinal. Membrana Apical (MA), Membrana Basolateral (MBL), Ruta Transcelular (RT), Ruta Paracelular (RP), Espacio Intercelular Ancho, Ruta Interna (RI).



Tomado de Carrazza, F., *op. cit.*, pp. 13 y 14.

tienen lugar las operaciones de recepción, entrada y transferencia de solventes y solutos (iónicos y no iónicos) para el ambiente intracelular. Esto se hace por difusión, transporte activo o transporte facilitado por la ruta transcelular (RT), que dirige las sustancias a las proximidades de la membrana basolateral encargada de traspasarlas al espacio intercelular enterocitario. En la membrana basolateral se encuentran las enzimas del sistema Na-K-ATPasa que comandan “la bomba de sodio”. Deben destacarse también, los espacios intercelulares enterocitarios, que están limitados por el estrechamiento formado por los microfilamentos que “amarran las uniones firmes intercelulares”. Esto constituye la ruta paracelular (RP), que es la vía principal para el tráfico de agua y solutos.

Aunque la mucosa es una membrana completa formada por las capas luminal, epitelio basal y capilares sanguíneos, se la considera comúnmente como una membrana con poros pequeños llenos de líquido, a través de los

cuales pasan agua, iones y solutos. El tamaño de los poros llenos de agua determina las características de absorción de la mucosa. El "tamaño efectivo de los poros" es mayor en el duodeno y el yeyuno (donde la absorción es más rápida) que en el estómago (donde la absorción es mínima) y se estima que el tamaño de los poros del íleon es alrededor de la mitad de los del duodeno y yeyuno (2).

En la siguiente sección se describe la absorción de líquidos, electrolitos y de los alimentos.

3. Absorción de agua y electrolitos

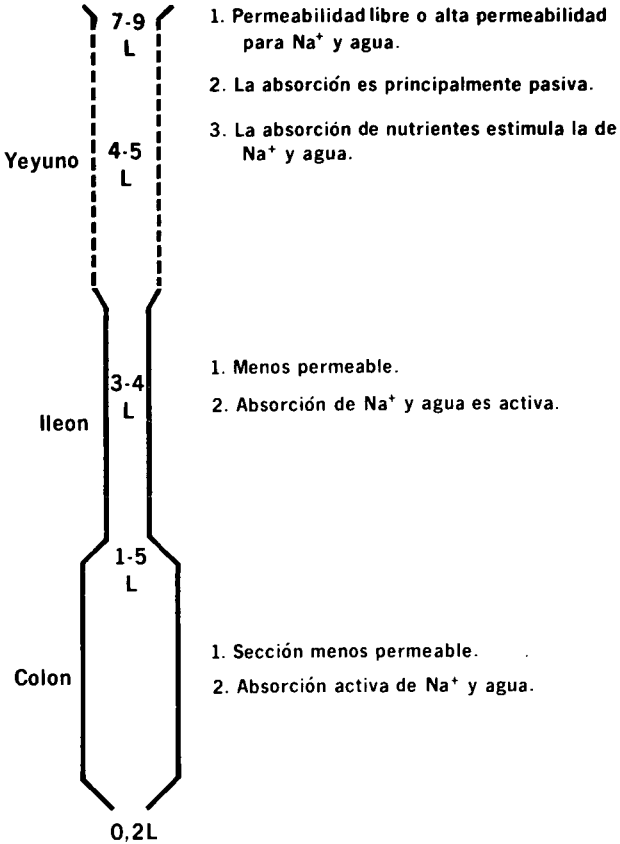
El organismo puede funcionar apropiadamente solo mientras su ambiente interior sea mantenido en homeostasis, para lo cual se necesita un considerable esfuerzo fisiológico. Diariamente, el organismo debe reemplazar el agua y los electrolitos que se pierden normalmente. En el adulto, dichas pérdidas son aproximadamente las siguientes: por la piel (por transpiración) 1.000 ml; por la respiración, 500 ml; por la orina, junto con los desechos nitrogenados solubles y los electrolitos en exceso, 700 ml y por las heces, junto con los sólidos no digeridos, entre 100 y 200 ml.

Debido a la mayor superficie corporal en relación a su peso en el niño menor de un año, sus requerimientos diarios de agua para reemplazar las pérdidas normales, son de 60 a 100 ml/kg (6 a 10% de su peso corporal), lo que es dos veces y media más que los requerimientos de los niños mayores (5). Por consiguiente, es fácil comprender la enorme importancia que tiene el mantenimiento del balance de agua y electrolitos de los niños y el peligro potencial que significa para ellos cada episodio de diarrea. El ser humano puede sobrevivir sin alimentos por algunas semanas, pero sin recibir agua sobrevive solamente unos pocos días.

3.1 Mecanismos de absorción intestinal de agua y electrolitos

La cantidad de líquidos que pasa diariamente por el intestino es mucho mayor que la cantidad que se excreta por las heces fecales, lo que indica la existencia de un mecanismo muy eficiente de conservación de agua y electrolitos. Diariamente entran al intestino delgado del adulto, entre 8 y 10 litros de líquido proveniente de la dieta, saliva, jugo gástrico, bilis y jugo pancreático. De este volumen llegan al colon alrededor de 1.500 mililitros, excretándose por las heces fecales únicamente entre 100 y 200 mililitros (6)

Figura 5. Representación diagramática de las cantidades de líquido absorbido en cada segmento del tracto intestinal.



(ver figura 5). Así pues, existe en el intestino un flujo bidireccional de agua y de iones a través de la mucosa, manteniéndose un equilibrio entre la absorción y secreción intestinal, que son dos funciones diferentes de la mucosa intestinal. La mayor parte (alrededor del 85%) del flujo bidireccional de agua y electrolitos pasa a través de la vía paracelular que permite una alta tasa de flujo; los poros, a través de los cuales fluye el agua y el sodio (Na^+), se encuentran en las uniones estrechas entre las células epiteliales. El resto del flujo circula por vía transcelular.

En situación normal, la absorción predomina sobre la secreción, pero cuando el balance cambia hacia la secreción, ya sea por la inhibición de los procesos de absorción o por estímulo de la secreción, o por ambos mecanismos, se origina la diarrea (6).

La mayor parte del líquido se absorbe en el intestino delgado superior. La absorción del agua por el intestino delgado es un fenómeno pasivo secundario al movimiento de solutos que son absorbidos activamente (7). El Na^+ y el cloro (Cl^-) son los iones más importantes que están involucrados en el movimiento del agua, mientras que los azúcares y aminoácidos regulan el transporte intestinal del Na^+ (8).

Es decir, que la absorción de agua en el intestino está determinada en gran parte por la absorción del Na^+ y Cl^- , existiendo en situaciones normales una entrada neta de agua y electrolitos dentro de la célula por su superficie luminal, y una salida hacia el plasma por la superficie serosa de la célula (6-9).

En el duodeno y el yeyuno, que son muy permeables al agua, la osmolaridad del contenido luminal se ajusta a la del fluido intersticial. La tasa de flujo por la mucosa duodenal es tan rápida, que puede convertir el contenido gástrico (hipotónico o hipertónico) al ser vaciado al duodeno, en una solución esencialmente isotónica cuando alcanza el yeyuno. El contenido gástrico se mantiene alrededor de 900 mOsm/L, y al llegar al yeyuno ya ha alcanzado los niveles ideales de osmolaridad de 210 a 330 mOsm/Kg de agua (4). En estos segmentos del intestino se absorbe alrededor del 90% de los nutrientes, proceso que se asocia con una rápida absorción de aproximadamente 4 a 5 litros de agua, que representa alrededor del 50% del agua y electrolitos que normalmente llegan a la luz intestinal. O sea, que el fin de gran parte de los procesos relacionados con el movimiento de líquidos en el intestino es establecer una corriente líquida isotónica para el medio interno, protegiendo la homeostasis (4).

En el íleon y el colon la mucosa es menos permeable que en el yeyuno. En estos segmentos intestinales, se absorben de 3 a 4 litros de agua y el resto es absorbido durante el lento paso del contenido intestinal por el colon, siendo la fuerza principal que impulsa la absorción de agua los procesos activos para el transporte de Na^+ y Cl^- . El íleon absorbe algunos nutrientes, agua, Na^+ , y Cl^- y es responsable por la absorción de vitamina B12 y por la reabsorción de las sales biliares en su porción distal. El colon absorbe cantidades pequeñas del agua restante, Na^+ y Cl^- , así como algunas sustancias nutritivas resultantes de la degradación bacteriana que sufren los nutrientes que no fueron digeridos durante el tránsito normal en el intestino delgado. Por ejemplo, cuando la absorción de carbohidratos en

el intestino delgado no es completa, las bacterias del colon pueden metabolizar los carbohidratos no absorbidos a ácidos grasos de cadena corta, que pueden ser absorbidos en el colon (ver absorción de carbohidratos en este capítulo y el capítulo VI) (10). Además, el colon secreta cantidades menores de potasio (K^+) y bicarbonato (HCO_3^-), que intercambia con Na^+ y Cl^- ; este fenómeno es regulado por la aldosterona, tal como sucede en el túbulo distal del nefrón (8).

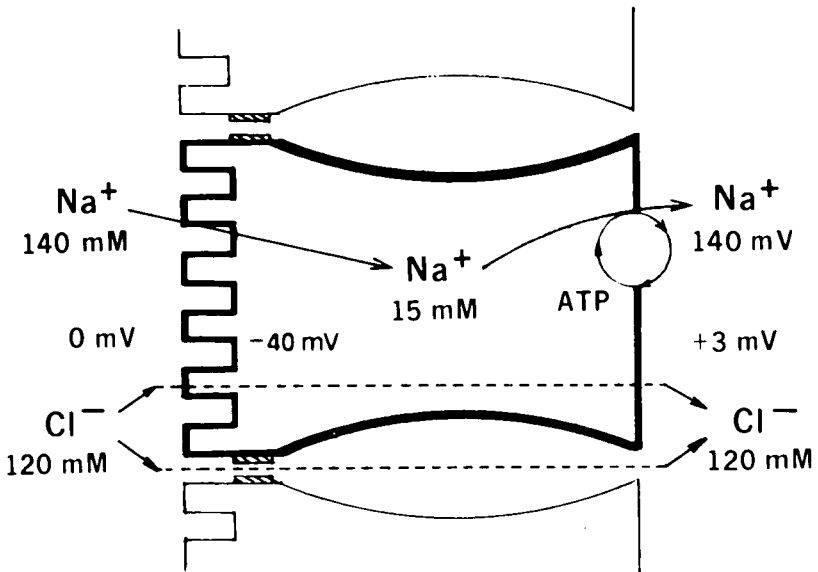
3.2 Absorción del sodio en el intestino delgado

La absorción del Na^+ se realiza en dos fases (4, 6-7, 11-15). La primera es la entrada del Na^+ y solutos a la célula intestinal a través del borde en cepillo de la mucosa. Durante la segunda fase del proceso, la ATPasa Na-K, que está ligada directamente al metabolismo celular, transporta activamente al Na^+ afuera de la célula a través de la membrana basolateral hacia el espacio intercelular. De esta manera, el aumento en el flujo del Na^+ a través del borde en cepillo es compensado por un aumento en la actividad de ATPasa Na-K en la membrana. Así se mantiene una baja concentración intracelular de Na^+ . Por cada molécula hidrolisada de ATP se expulsan de la célula tres moléculas de Na^+ y se aceptan dentro de la célula dos moléculas de K^+ . Independientemente los azúcares y aminoácidos salen de la célula para entrar al torrente sanguíneo por un mecanismo independiente.

La expulsión activa del Na^+ tiende a aumentar la osmolaridad en el espacio intercelular lateral produciendo una fuerza osmótica de conducción para la absorción activa del agua.

Existen dos mecanismos principales para la absorción del Na^+ (4, 6-7, 11-15). El primero es un *proceso de difusión electrogénica del Na^+ no acoplado*, que se realiza sin acoplamientos iónicos o moleculares (ver figura 6). La concentración de Na^+ en el interior de las células de las vellosidades intestinales es menor (aproximadamente 40 mmol/l) que en el líquido intestinal o en la sangre (aproximadamente 140 mmol/l) y la carga eléctrica dentro de las células es electronegativa ($-40/mV$) con respecto a la solución en la mucosa (0/mV) (4, 11-12). Esta situación induce una toma mayor de Na^+ por la célula intestinal. Gracias a la diferencia en la concentración de Na^+ y en la carga eléctrica, se crea un gradiente de concentración descendente permitiendo el paso del Na^+ del lumen intestinal hacia el interior de la célula sin actuación de ninguna fuente adicional de energía. Luego el Na^+ es sacado activamente afuera de la célula por el sistema ATPasa Na-K. En la solución de la serosa el Na^+ da una carga eléctrica

Figura 6. Modelo celular del transporte “electrogénico” de sodio. Basado en Schultz (11).

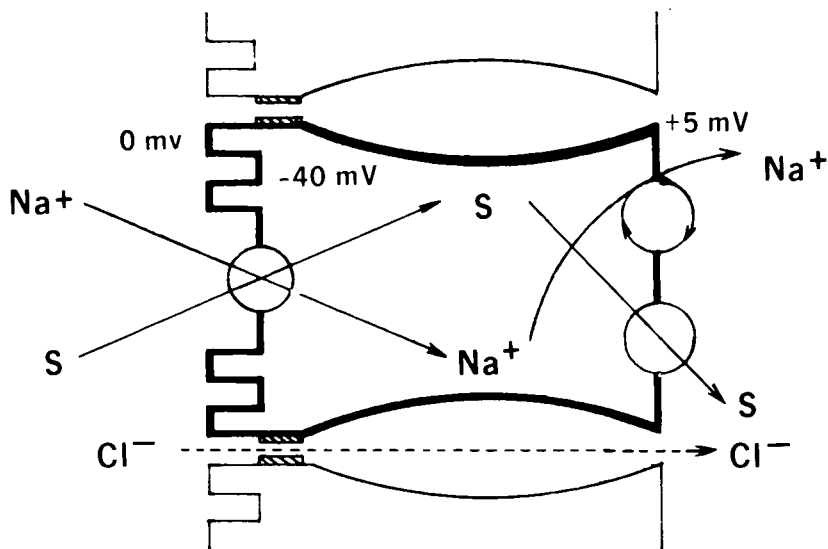


Tomado de Carrazza, F., *op. cit.*, p. 16.

positiva de aproximadamente +3 a +5 mV, y esta diferencia proporciona una fuerza para la difusión de Cl^- de la mucosa a la serosa a través de la ruta paracelular o parcialmente transcelular.

El segundo mecanismo, y el más importante, es la toma de Na^+ acoplado con algunos nutrientes como glucosa, aminoácidos (glicina) y algunos oligopéptidos (ver figura 7). La absorción de estos solutos depende absoluta o parcialmente de la presencia de Na^+ en el lumen intestinal (4, 6, 11-15), siendo la tasa de absorción del Na^+ mayor en presencia de ellos. En la ausencia de la glucosa, la toma de Na^+ por esta ruta es mínima. Por afinidad específica el soluto, glucosa por ejemplo, se une a un transportador de membrana. El sistema formado es energizado por el Na^+ y juntos son movidos a través de la membrana. Aunque la cinética de dicha interacción varía según la clase del substrato, el efecto común es el aumento en la absorción del Na^+ . Puesto que su entrada está acoplada al movimiento de glucosa, ambos (Na^+ y glucosa) son absorbidos dentro de la célula. Este movimiento atrae consigo, por fuerza osmótica, gran cantidad de agua. Al

Figura 7. Modelo celular de la absorción de sodio acoplado a la absorción de solutos orgánicos (5). Basado en Schultz (11)



Tomado de Carrazza, F., *op. cit.*, p. 16.

igual que se describió en el primer mecanismo, el Na^+ es sacado fuera de la célula hacia el espacio intercelular y allí, atrae el Cl^- del lumen intestinal. La extrusión basocelular del soluto (glucosa) se hace por "difusión facilitada" mediado por transportador. La TRO está basada en este mecanismo, al cual se ha considerado como uno de los avances médicos más importantes de este siglo (16).

Existe un mecanismo adicional para la absorción de Na^+ en el yeyuno, que depende de la fuerza generada por el mecanismo "arrastre de solventes", el cual ocurre gracias a la alta permeabilidad de la mucosa yeyunal para el Na^+ . El flujo del agua a través de la mucosa, inducido por los gradientes de presión osmótica asociados con la absorción de nutrientes, arrastra consigo iones de Na^+ , de tal manera que el flujo de solventes crea la fuerza para tomar iones pequeños con él (14).

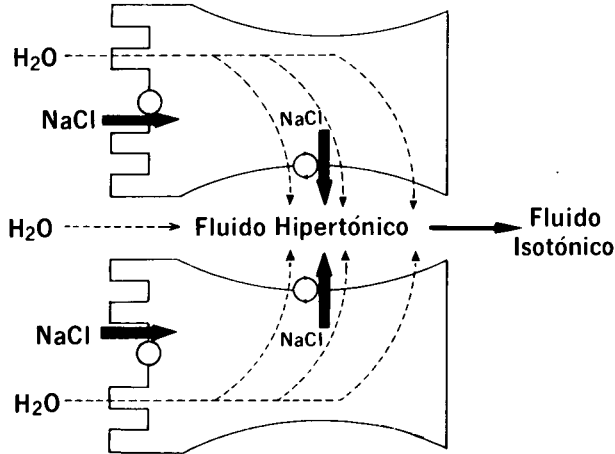
A nivel del íleon, donde la mucosa es menos permeable y el arrastre de solventes tiene un papel limitado, la absorción principal de Na^+ , Cl^- y agua se produce por medio del proceso descrito en el primer mecanismo,

mientras que el mecanismo de “arrastre de solventes” tiene un papel limitado (6).

3.3 Absorción de sodio en el colon

En el colon, el mecanismo de absorción electrogénica de Na^+ por simple diferencia del potencial electroquímico, es la fuerza principal para la absorción de agua (figura 8). Además, existe un proceso neutro de intercambio de aniones, diferente de los procesos descritos para el intestino delgado. Los iones de Cl^- se absorben a cambio de iones de HCO_3^- (17-18). La absorción de aniones orgánicos por la mucosa del colon es un estímulo importante para el transporte de iones y agua. En el cuadro 1, se presentan los valores promedio de las cantidades de agua y electrolitos que entran y salen del colon, en un período de 24 horas, mostrando que el colon juega un papel importante en la absorción de agua y electrolitos.

Figura 8. Absorción de sodio en el colon. Basado en Schultz (11) y Krejs, G.J. y Fordtran, J. S. (17).



Cuadro 1. Valores promedio de las cantidades de agua y electrolitos que entran y salen del colon del adulto en un período de 24 horas.

	Entran al colon	Salen del colon
H ₂ O	1.500	100
Na ⁺	210	4
Cl ⁻	90	2
K ⁺	10	9
HCO ₃ ⁻	110	3

4. Mecanismos de secreción intestinal

La secreción intestinal depende de un aumento de la permeabilidad al Cl⁻ en la membrana apical, un aumento en la permeabilidad al K⁺ en la membrana basolateral y en una inhibición del proceso de absorción de Na⁺ y Cl⁻. Existen por lo menos tres tipos de mensajeros secundarios en el control intracelular de la secreción. Estos son a) los nucleótidos cíclicos enterocitarios: adenosina monofosfato cíclico (AMP cíclico), y guanosina monofosfato cíclico (GMP cíclico), b) el sistema endógeno de producción de prostaglandinas (PGs), y c) el calcio intracelular (4, 6-7).

- a) *Nucleótidos cíclicos*: Varios secretagogos endógenos y exógenos, tales como prostaglandinas, "péptido vaso activo intestinal" (VIP) y las enterotoxinas producidas por *V. cholerae* y *E. coli* estimulan la actividad de la enzima intracelular ciclasa-adenilato, que resulta en una acumulación intracelular de adenosina monofosfato cíclico (AMPc) por el desdoblamiento de adenosina trifosfato (ATP) (4). Esto aumenta la permeabilidad al Cl⁻ en la membrana del enterocito. Con la secreción del Cl⁻ se moviliza agua hacia el lumen intestinal. Además, el AMPc parece afectar el transporte iónico intestinal: en las vellosidades intestinales inhibiría el transporte neutro acoplado de Na⁺ y Cl⁻ del lumen a la serosa; en la cripta, estimularía la secreción de Cl⁻. En el caso del GMPc, la enterotoxina termoestable (ST) de *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET) (ver capítulo III y IV para una descripción detallada)

estimula la actividad de ciclasa-adenilato, aumentando la concentración de guanosina monofosfato cíclico (GMPc), lo cual tendría principalmente un efecto antiabsortivo (4).

- b) *El sistema prostaglandina*: El sistema prostaglandina que reúne derivados del ácido araquidónico (AA), tiene un papel adicional en la regulación de la secreción. El AA es liberado enzimáticamente del "pool" fosfolipídico por la interacción de hormonas, mediadores parácrinos y neurotransmisores que interactúan con receptores de la membrana baso-lateral. El AA es oxigenado por la ciclo-oxigenasa resultando endoperóxidos cíclicos. Estos son convertidos enzimáticamente en los clásicos PGs, PGE₂, PGF₂-alfa, prostaciclina (Pgl₂) y tromboxanas (TX). Se sabe que la administración de dosis farmacológicas de los compuestos E o F por vía oral, intrayeyunal o parenteral, provoca diarrea líquida. Sin embargo, aún no se conocen las bases moleculares de su papel modulador en la secreción intestinal (4). Hay evidencias también de los mecanismos de las PGs en las enfermedades diarreicas asociadas a tumores endócrinos, cuyos productos hormonales interactúan con las PGs.
- c) *Papel del calcio*: El calcio (Ca⁺⁺) tiene un papel mediador en los dos sistemas descritos anteriormente. El Ca⁺⁺ libre en el citosol es un importante mensajero intracelular que estimula la secreción en el intestino delgado y el grueso. Además, activa específicamente a la calmodulina ("calcio moduladora"). La calmodulina activada sinergiza la acción de diferentes enzimas, en especial la AMPc-

Cuadro 2. Actividades de la Adenilato-Ciclase

- Endógenos:
- a) En el lumen
 - Sales biliares
 - Ácidos grasos de cadena larga
 - b) En la membrana baso-lateral
 - Prostaglandinas
 - VIP ("Péptido Vaso Activo Intestinal")

- Exógenos: Toxinas
- Cólera (CT)
 - *E. coli* (LT)
 - Estafilocócica
 - *Shigella*
 - *Klebsiella*
-

fosfoiesterasa, adenil-ciclasa y prostaglandina-sintetasa. A través de una serie de eventos que desencadena, la calmodulina repercute en la conducción del Cl^- al nivel del borde estriado, induciendo la secreción (4).

Aunque existen algunas drogas que tienen algún efecto antidiarreico, tales como: clorpromazina, ácido nicotínico, sulfato de berberina, verapamil (un agente bloqueador del canal del Ca^{++}), aún no se ha logrado desarrollar una droga antidiarreica efectiva (6, 19). Tal droga debería inhibir la secreción electrogénica del Cl^- , estar libre de efectos secundarios y poder recomendarse como un antidiarreico eficaz en diarreas de diferente etiología. Sin embargo, se sabe que el uso de las sales de rehidratación oral (SRO) que combina las sales de sodio, potasio, citrato (o bicarbonato) con glucosa, y/o aminoácidos, aumenta la absorción intestinal de agua y electrolitos durante la diarrea (15).

Es por esto que el Programa de Control de Enfermedades Diarreicas (CED) de la OMS ha puesto el énfasis en la investigación para mejorar los aspectos relacionados al manejo del niño con diarrea con la TRO, sin interrumpir la búsqueda de un antidiarreico efectivo (19). El efecto de la glucosa sobre la absorción intestinal de Na^+ y agua en el intestino normal y durante la diarrea aguda y su aplicación para el desarrollo de la TRO, se describe con más detalle en el capítulo VI.

5. Espacios líquidos corporales

Para comprender adecuadamente la patogenia de la deshidratación, debe conocerse adecuadamente la fisiología del agua corporal. Los animales de sangre caliente (homotérmicos) que producen continuamente calor, tienen un recambio diario de agua muy alto. Esta pérdida de agua es reemplazada por lo que se llama el agua de mantenimiento que debe ingerirse diariamente. (20)

En los niños menores de un año de edad y en los niños desnutridos de cualquier edad, el 70% de su peso está formado por agua. Conforme el niño aumenta en edad, (o mejora su estado nutricional), adquiere tejido adiposo, que contiene poca agua, de suerte que el contenido de agua de un adulto es alrededor de 60% de su peso. Un tercio de ese volumen es agua extracelular y dos tercios agua intracelular. El Na^+ es el ion principal del suero y del agua extracelular encontrándose en una concentración de 135-

145 mmol/l. El ion principal del líquido intracelular es K^+ , que tiene una concentración de 4,5-5,0 mmol/L en el suero (5, 20, 21).

El conocimiento de la distribución del fluido corporal en el espacio intracelular (EIC) y el espacio extracelular (EEC), así como las fuerzas que mantienen tal distribución, es importante para entender la patogenia de las diferentes formas de deshidratación. El 45% del peso del niño menor de un año de edad está formado por agua intracelular (EIC); el 25% de su peso está formado por agua que está fuera de las células (EEC). Es decir, que el volumen del EIC corresponde a 65% del volumen total del agua y el EEC corresponde a 35%. El EEC se subdivide anatómicamente en el fluido intravascular (el plasma) que constituye el 6% del peso corporal y el fluido intersticial que forma el 19% del peso corporal. Tanto el EIC como el EEC, así como los subcompartimientos del EEC, son fisiológicamente importantes y cada uno posee una composición característica y sus propios mecanismos para el mantenimiento de su volumen (20-21).

Puesto que la célula muscular es la más numerosa del organismo (60%), la descripción de la fisiología del agua y electrolitos en el tejido muscular puede ser razonablemente extrapolada al resto de los tejidos (20). Toda el agua corporal tiene una concentración de solutos de aproximadamente 280 mosm/Kg, exceptuando algunos fluidos altamente especializados; la mayoría de estos solutos son los electrolitos monovalentes: Na^+ , K^+ , Cl^- y HCO_3^- . Estos minerales o electrolitos constituyen la anatomía química principal de los líquidos corporales.

En el fluido intracelular muscular los iones con carga positiva (cationes) son K^+ y magnesio (Mg^{++}) y una cantidad pequeña de Na^+ . Las sustancias con carga negativa (aniones) son fosfato ($PO_4=$), sulfato ($SO_4=$), HCO_3^- y las moléculas orgánicas, con poco o ningún contenido de Cl^- . El fluido extracelular muscular tiene al Na^+ como el catión principal y cantidades muy pequeñas de K^+ , calcio (Ca^{++}) y Mg^{++} . Los aniones son Cl^- , HCO_3^- y cantidades muy pequeñas de $PO_4=$ y aniones orgánicos. Estos dos fluidos, con composición notablemente diferente, están separados entre sí solamente por las membranas de la pared celular, que son permeables al agua y a los electrolitos monovalentes. Para mantener la concentración normal de estos iones intra y extracelulares, el organismo gasta una considerable cantidad de energía a través del mecanismo ATPasa Na-K, que expulsa el Na^+ del interior de la célula e incorpora el K^+ (2, 20). Los aniones orgánicos mayores no se difunden bien, de tal modo que el Cl^- termina siendo excluido del interior de la célula.

El plasma, que es el componente intravascular del EEC, se asemeja al componente intersticial con la excepción que contiene 60 a 70 g/l de pro-

teína. El plasma se mantiene bajo presión de la bomba cardíaca lo que puede forzar la salida por los capilares delgados de sus componentes exceptuando la proteína. La proteína que permanece en el plasma genera una fuerza osmótica (u oncótica) de 40 mm de Hg, aun cuando su concentración osmolal en el plasma se reduzca a alrededor de 2 mosm/Kg. Esta presión oncótica mantiene el agua (y los otros solutos) en el espacio intravascular (20).

En los párrafos anteriores se ha descrito brevemente la anatomía química de los líquidos corporales y los mecanismos por los cuales mantienen su composición y volumen. A continuación se resumen brevemente los aspectos más importantes (20):

1. El contenido (cantidad, no concentración) de Na^+ y Cl^- en el cuerpo determina los volúmenes respectivos del EEC y del EIC. Si el volumen se mantiene constante y el Na^+ y Cl^- se reducen, el EEC se contrae y el EIC se expande. A la inversa, si aumentan el Na^+ y Cl^- (absoluta o relativamente) el EEC se expande y el EIC se contrae.
2. La concentración de la proteína del plasma, especialmente la fracción de la albúmina que es una molécula proteica más pequeña, determina el volumen del plasma dentro de los tejidos. Además, el volumen sanguíneo está sujeto también a la regulación del riñón y de otras influencias orgánicas.

6. Absorción de nutrientes

Los nutrientes utilizados en el metabolismo animal se pueden clasificar como macronutrientes (carbohidratos, grasas, proteínas), micronutrientes (vitaminas y minerales) y agua. A causa de las propiedades químicas de estos nutrientes, se requieren pasos especializados para su digestión y absorción intestinal. Los mecanismos respectivos de asimilación para algunos nutrientes seleccionados se examinarán individualmente. Por otro lado, y considerando que el problema de la diarrea es más crítico en los niños preescolares, es importante reconocer que el sistema digestivo humano no está totalmente desarrollado al nacer. Por lo tanto, se revisarán los cambios de maduración intestinal que ocurren durante los primeros meses de vida.

Para sustentar el metabolismo basal, la actividad física y, en el caso de los niños, la síntesis de tejidos y el crecimiento, se requiere la energía pro-

porcionada por la dieta (calorías). Esta energía la proveen principalmente, los carbohidratos (que contienen aproximadamente cuatro kcal de energía metabolizable por gramo ingerido) y las grasas (9 kcal por gramo ingerido). Además, el organismo puede usar también como fuente de energía la proteína de la dieta (4 Kcal por gramo ingerido) que se consume en exceso de la cantidad requerida para el metabolismo proteínico, la síntesis y reemplazo de los tejidos, formación de enzimas, hormonas péptidas, etc.

La mezcla usual de fuentes de energía en la dieta varía de acuerdo con las preferencias culturales, los patrones locales de consumo, la disponibilidad de alimentos y la edad del consumidor. Por ejemplo, la dieta de los niños menores de seis meses está compuesta usualmente, sólo (o principalmente) de leche materna y/o leche de vaca o de otros animales, que contienen aproximadamente 45-48% de energía como grasa, 35-45% de energía como carbohidratos (lactosa) y 7-20% de energía como proteína. Por el contrario, la dieta de los niños mayores y adultos está basada sobre todo, en los principales alimentos disponibles localmente (cereales, raíces, tubérculos y leguminosas), pudiendo tener hasta 80% de la energía proveniente de los carbohidratos, la mayoría de los cuales son harinas complejas.

La asimilación de nutrientes específicos, presentes en las dietas mixtas, depende no sólo de la fuente de los alimentos, sino también del tiempo usado para su cocimiento y del tipo de procesamiento empleado (por ejemplo, molido, refinamiento o fermentación). En general, las proteínas animales se digieren con mayor rapidez y facilidad que las proteínas vegetales. Al contrario, los aceites vegetales poli-insaturados son en general más fácilmente digeribles que las grasas animales saturadas de cadena larga, pero su absorbilidad depende también de la posición de los ácidos grasos en las moléculas de triglicéridos. Por lo tanto, los ácidos grasos saturados son absorbidos más rápidamente como monoglicéridos que como ácidos grasos libres. La grasa de la leche materna es notablemente bien absorbida, presumiblemente porque la mayoría de sus ácidos grasos saturados están localizados en la posición 2 de los triglicéridos y por ello, son absorbidos como monoglicéridos más que como ácidos grasos libres (22). Los azúcares complejos están presentes en algunos productos vegetales y pueden ser resistentes a la digestión. Aún más, factores específicos tales como los fitatos, taninos y fibras que están presentes en los cereales y leguminosas, pueden interferir con la digestión y/o absorción de otros componentes de algunos de estos alimentos. Finalmente, las interacciones entre alimentos o componentes específicos de los alimentos pueden influir en la absorción

de los nutrientes individuales. Por ejemplo, la absorción de hierro es favorecida por la ingestión de hierro heme (como en la carne) y por el ácido ascórbico, pero es disminuida por los oxalatos y fitatos que están presentes en algunos vegetales (23).

6.1 Absorción de carbohidratos

Los carbohidratos de la dieta incluyen moléculas complejas de polisacáridos, disacáridos simples y monosacáridos (24) (ver cuadro 3).

Los carbohidratos existentes en la naturaleza pueden dividirse según su absorción y metabolización, en tres grupos principales (25).

Carbohidratos disponibles: Son los que pueden ser digeridos, absorbidos y metabolizados por el organismo humano. Estos son azúcares libres, como glucosa, sacarosa, lactosa, oligosacáridos superiores de la maltosa, etc., y también polisacáridos como almidón y glicógeno. Los azúcares-alcoholes y sustancias afines también pueden incluirse en este grupo.

Carbohidratos no disponibles: Se denominan así los que no son hidrolizados por las enzimas digestivas y que por ello no son absorbidos o,

Cuadro 3. Clasificación de los carbohidratos dietéticos comunes

Carbohidratos simples:

1. Monosacáridos:
 - Glucosa
 - Galactosa
 - Fructosa
2. Disacáridos:
 - Sacarosa (glucosa + fructosa)
 - Lactosa (glucosa + galactosa)
 - Maltosa (glucosa + glucosa)
3. Oligómeros de glucosa
 - Maltotriosa
 - Dextrinas

Carbohidratos complejos:

1. Almidones:

Amilopectina	Polímeros de glucosa "lineales" y "en rama"
Amilosa	Polímeros de glucosa "lineales"
2. Glicógeno

si lo son, no son metabolizados. Ejemplos: rafinosa, estaquiosa, verbascosa, lactulosa, xilosa, etc.

Estos carbohidratos pueden, sin embargo, ser fermentados por la flora intestinal, produciéndose ácidos grasos de cadena corta, que son absorbidos parcialmente por la mucosa intestinal o colónica.

Fibra alimentaria: Comprende la suma de los polisacáridos que no son hidrolizados por las enzimas intestinales. En general, están contenidos en las membranas de las células estructurales vegetales; pero en los alimentos elaborados puede haber otros polisacáridos que contribuyen al total de la fibra alimentaria.

La fibra, dependiendo de la flora existente, puede ser fermentada parcialmente en el intestino grueso, con producción de gases, ácidos grasos de cadena corta y lactato, que luego pueden ser absorbidos y metabolizados.

Bajo la acción de la amilasa salivar y pancreática y de la glucoamilasa intestinal, los carbohidratos de la dieta se presentan a la mucosa intestinal para su absorción en la forma de varios oligosacáridos, disacáridos y monosacáridos como: glucosa, fructosa y galactosa (2, 24-25). La glucosa resulta como producto final de la digestión de los almidones y como uno de los productos de la hidrólisis de la sacarosa (azúcar de caña) y lactosa (azúcar de la leche). La fructosa resulta como producto de la digestión de la sacarosa y de ciertos productos naturales como las frutas y miel. La galactosa es uno de los constituyentes de la lactosa.

La digestión de carbohidratos complejos comienza con la acción de la amilasa salivar secretada en la boca. Esta enzima que desdobra las uniones interiores glucosa-glucosa de los almidones, funciona solo brevemente ya que es inhibida por el pH bajo del contenido gástrico. La hidrólisis de los almidones se reanuda en la luz intestinal, donde la amilasa pancreática produce la digestión subsiguiente de los polímeros de glucosa, incluyendo maltosa, maltotriosa, y dextrinas alfa límite.

Puesto que durante los primeros meses de vida, los niveles de secreción de la amilasa pancreática son bajos, existe la posibilidad de intolerancia al almidón en los niños menores de cuatro meses de edad. Sin embargo, varios estudios han documentado una absorción casi completa de los almidones en niños de esa edad, así como experimentalmente en asas intestinales aisladas (libres de amilasa) en animales de experimentación. Esto sucede probablemente por la presencia de cantidades grandes de glucoamilasa en la mucosa intestinal y por la absorción colónica de los metabolitos bacterianos formados de los carbohidratos no absorbidos en el in-

testino delgado (26-29). Además, la leche humana contiene también amilasa, lo que contribuye a la absorción de los almidones (29). Pese a que la glucoamilasa es más efectiva en la digestión de polímeros de glucosa de longitud de cadena menor de 10, también puede digerir parcialmente los polisacáridos más complejos, tales como los que se hallan presentes en los alimentos de consumo corriente que están disponibles localmente (30). Los enterocitos especializados de la porción media y del extremo de las vellosidades del intestino delgado producen esta carbohidrasa junto con otras oligosacaridasas y disacaridasas, las cuales completan la digestión de dextrinas, maltosa, sucrosa y lactosa a sus componentes monosacáridos. Las moléculas de glucosa y galactosa que resultan de esta acción son entonces absorbidas, ya sea en el mismo lugar del intestino delgado o más lejos, utilizando mecanismos activos de transporte especializados. A pesar de que hay evidencias recientes que indican que la fructosa puede no absorberse totalmente cuando se ingiere en cantidades relativamente grandes en soluciones libres de glucosa y galactosa, esto en la práctica es de poca importancia ya que rara vez los niños consumen cantidades grandes de fructosa, excepto tal vez, cuando toman solamente jugos de frutas o miel sin otros alimentos que contengan carbohidratos (31).

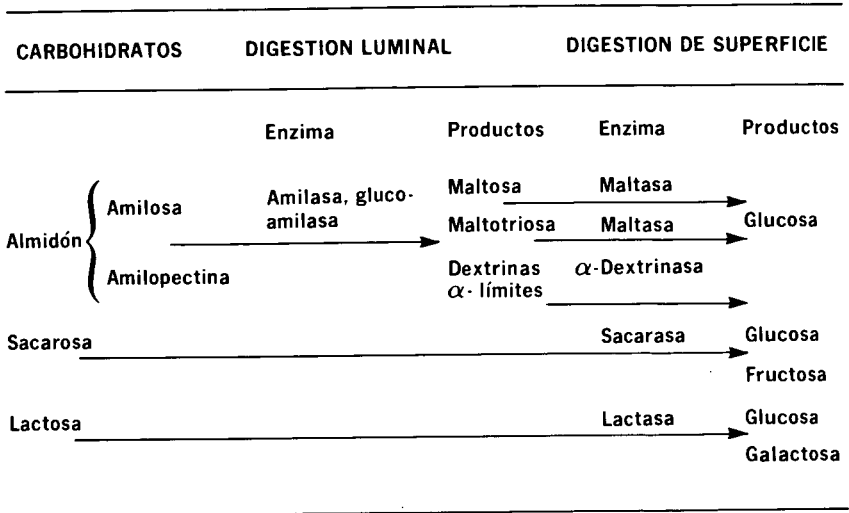
La glucosa puede absorberse cuando su concentración en el intestino es menor que su concentración en la sangre. Por esta razón, se recomienda que la concentración de glucosa en una solución de rehidratación oral sea de 2%, que resulta en una osmolalidad de 111 mOsm/L.

La glucosa y galactosa comparten un mecanismo común de transporte mediado por transportadores. La presencia de iones de Na^+ facilita grandemente el transporte de estos monosacáridos. Tal como se describió anteriormente en la sección sobre absorción de agua y electrolitos y se analiza más adelante en el capítulo V, el transporte acoplado de glucosa y Na^+ constituye la base fisiológica para la terapia de rehidratación oral. La fructosa, por otro lado, tiene su propio transportador, que es distinto a los del transporte de glucosa-galactosa y es independiente del Na^+ y menos eficiente. Sin embargo, la absorción de fructosa, *in vivo*, se acompaña también de la absorción de sodio, probablemente, por acción del mecanismo de "Arrastre de solventes", que fue descrito previamente.

6.2 Absorción de grasas

Las grasas están presentes en la dieta, primordialmente, en forma de triglicéridos, que son moléculas compuestas de tres ácidos grasos, cada uno unido respectivamente a uno de los tres carbonos de la molécula de

Figura 9. Digestión de los carbohidratos en el intestino delgado.



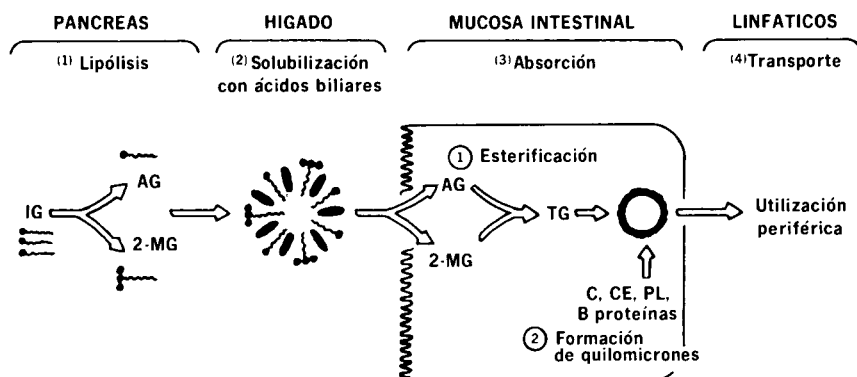
Tomado de O'Donnell, A., *Nutrición infantil*, Editorial Celcius, Buenos Aires, 1986, p. 46.

glicerol. Estas moléculas son poco solubles en agua y por lo tanto, no pasan rápidamente a través de la llamada "capa de agua laminar" y la capa de moco que cubre la mucosa intestinal. Se requiere de una serie de procesos pancreáticos, hepáticos e intestinales integrados entre sí, para permitir la máxima asimilación de grasa (32-33).

Se distinguen tres fases para la absorción de las grasas: (2)

- a) *Fase luminal:* Las enzimas pancreáticas digestivas son secretadas hacia la luz intestinal en respuesta a un estímulo neurológico (vagal) y hormonal (gastrina, colecistoquinina-pancreozimina y secretina) inducido por la alimentación. Estas hormonas son secretadas por células especializadas de la mucosa intestinal. Una vez secretadas, la lipasa pancreática desdobra los ácidos grasos ligados a las posiciones de carbono exteriores de los triglicéridos, dejando dos ácidos grasos libres y un monoglicérido con su único ácido graso ligado a la posición media del glicerol (el cual es entonces llamado 2-mono-glicérido o beta monoglicérido). Este proceso es facilitado por otra enzima pancreática, la co-lipasa. Un porcentaje muy pequeño de ácidos grasos presentes en la dieta son de cadena

Figura 10. Esquema de la digestión y absorción de las grasas.



Modificado de Nilson y Dietsch, *Gastroenterology*, 61:911, 1971.

Tomado de O'Donnell, A., *op. cit.*, p. 77.

de longitud media (es decir, de seis a doce carbonos en la cadena de ácidos grasos), que son relativamente solubles en agua y pueden ser absorbidos directamente. Los otros productos resultantes de la digestión de la grasa por la lipasa deben ser previamente solubilizados por las propiedades detergentes de las sales biliares, las cuales son sintetizadas en el hígado y luego secretadas hacia la luz intestinal en respuesta a la colecistoquininapancreozimina. Si las sales biliares están presentes en suficiente concentración (llamada "concentración miceliar crítica", que es de aproximadamente 2 mmol/l), se produce la formación espontánea de "micelios" que son solubles en agua. Los "micelios" son agregados polimoleculares que están compuestos por sales biliares, ácidos grasos, 2-monoglicéridos y vitaminas solubles en grasa. Los diglicéridos y triglicéridos no penetran a los micelios, quedando casi enteramente insolubles, a menos que primero sean hidrolizados por la lipasa.

- b) *Fase de penetración:* Los constituyentes lípidos de los "micelios" mezclados se difunden pasivamente a través de las capas de agua que cubren las vellosidades, entrando por último a las células intestinales. A diferencia de las grasas de la dieta, los ácidos biliares permanecen dentro de la luz intestinal hasta que son absorbidos

activa y eficientemente en el íleon distal. Las sales biliares reabsorbidas son transportadas de vuelta al hígado por la circulación porta, donde son utilizadas para una secreción repetida de bilis. Este reciclaje de las sales biliares (circulación enterohepática de bilis) es un proceso crítico, ya que la cantidad diaria de sales biliares secretadas hacia la luz intestinal excede bastante la capacidad de síntesis hepática.

- c) *Fase intracelular:* Ya en el interior de los enterocitos, los ácidos grasos intracelulares y los monoglicéridos son resintetizados a triglicéridos, los cuales a su vez se ligan a una variedad de apolipoproteínas. Las holo-lipoproteínas resultantes coalescen en gotas más grandes llamadas quilomicrones.*

A pesar de que los niveles intraluminales de lipasa, en los niños menores de un año, son casi tan grandes como los que se hallan en los adultos, las concentraciones de sales biliares son marcadamente reducidas y son sólo marginalmente adecuadas para lograr la solubilización de lípidos (34). La relativa ineficacia de la absorción de grasa en los niños está más bien relacionada con la inmadurez de la capacidad sintética biliar. Los menores de un año tienen por lo tanto, mayor posibilidad de sufrir esteatorrea después de las infecciones intestinales que interfieren con la reabsorción ileal de sales biliares (35).

6.3 Absorción de proteínas

Se ha estimado que el intestino delgado de un adulto puede absorber 225 g de proteína por día. La proteína que está disponible para absorción en el intestino delgado tiene un origen exógeno (proteína de la dieta) y endógeno (proveniente de las secreciones gastrointestinales y de las células descamadas en el intestino).

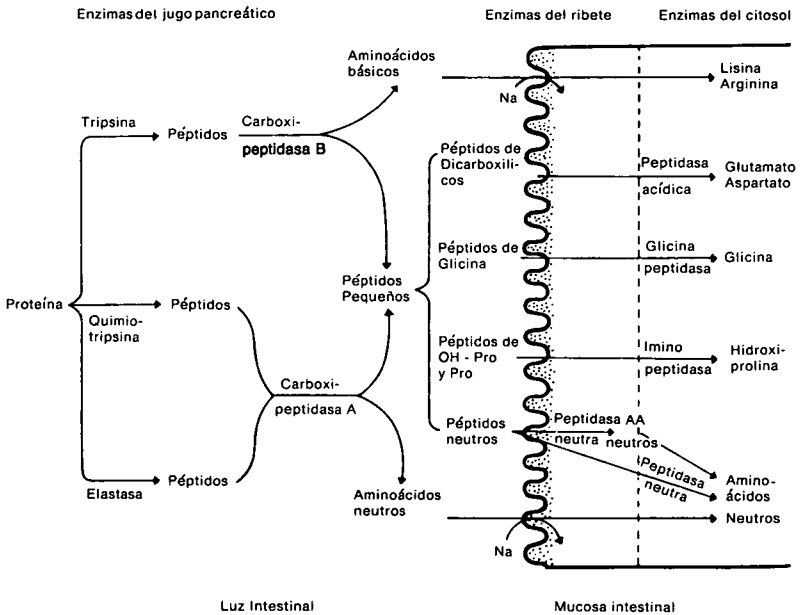
Las proteínas de la dieta son usadas primordialmente, para reponer las pérdidas endógenas normales de nitrógeno (por la orina, heces e intertegumentarias), y para sintetizar tejidos nuevos. Una vez que estos requerimientos son satisfechos, las proteínas adicionales pueden ser usadas como un sustrato de energía. La digestión de las proteínas en péptidos pequeños y aminoácidos comienza con la secreción de ácido y pepsina en el estómago

*En esta revisión no se presenta la serie compleja de procesos metabólicos relacionados a la formación de quilomicrones y su transporte del enterocito al plasma linfático y sanguíneo, ya que su descripción está más allá de su propósito.

(36-38). Sin embargo, la descomposición de las proteínas ocurre en el intestino delgado superior en presencia de las enzimas pancreáticas activadas (endopeptidasas), que incluyen tripsina, quimotripsina y elastasa, y por las exopeptidasas que incluyen las carboxipeptidasas A y B. Las endopeptidasas son secretadas en forma inactiva y deben ser activadas por la enteroquinasa, que es una enzima presente en la superficie de la mucosa del duodeno. Una vez activada, la tripsina también puede metabolizar las otras proenzimas a sus formas activas.

Cada una de las proteasas ejecuta una actividad proteolítica en sitios específicos de las moléculas proteicas. Las endopeptidasas (tripsina, quimotripsina y elastasa) desdoblan las uniones peptídicas en los sitios interiores del sustrato proteínico produciendo cadenas relativamente cortas de aminoácidos u oligopéptidos. Los péptidos resultantes son digeridos más adelante por las exopeptidasas (carboxipeptidasa A y carboxipeptidasa B), las cuales remueven los aminoácidos C-terminal produciendo aminoácidos libres y pequeños péptidos de dos a seis unidades de aminoácidos.

Figura 11. Digestión y absorción de las proteínas



Tomado de O'Donnell, A., *op. cit.*, p. 8.

Los productos resultantes de la digestión intraluminal de las proteínas son finalmente asimilados por varios procesos enzimáticos. Los oligopéptidos mayores, con tres a seis aminoácidos, pueden ser subsecuentemente hidrolizados parcialmente por las oligopeptidasas que están presentes en el borde en cepillo de la mucosa intestinal. Los di- y tri- péptidos derivados y los que resultan de la digestión intraluminal, pueden ser transportados directamente a la célula intestinal, donde son hidrolizados por las peptidasas intracelulares, o pueden ser hidrolizados en la superficie celular y luego transportados dentro de la célula como aminoácidos libres. Este transporte intracelular se produce por uno de varios mecanismos de transporte que son diferentes dependiendo de las características químicas del aminoácido.

En la mayoría de los casos el transporte es activo y al igual que en el caso de la glucosa, su transporte depende de la presencia de Na^+ en el lumen intestinal. Es por esta razón que, cuando se incorporan aminoácidos (tal como glicina) o proteínas a las soluciones de rehidratación oral, puede aumentarse la absorción intestinal de Na^+ y agua y, por lo tanto, disminuir el número y volumen de las evacuaciones intestinales durante la diarrea (15, 39). (La aplicación de este hecho se presenta en detalle en el capítulo VI.)

6.4 Absorción de micronutrientes

La asimilación de micronutrientes es probablemente más complicada que la de los macronutrientes y una explicación detallada de este proceso está más allá del propósito de este trabajo. En general, las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) están incluidas en los micelios mixtos y son absorbidas junto con las otras grasas solubilizadas de la dieta. Se conocen los mecanismos de transporte específicos para vitaminas solubles en agua, tales como folato y cobalamina (B12), pero los procesos de absorción para otras vitaminas aún tienen que ser completamente aclarados. Se supone que son absorbidas junto con los otros constituyentes de la dieta. La absorción de algunos minerales, tales como el hierro y el calcio, es mediada activamente por moléculas transportadoras. Otros minerales como el magnesio, se difunden pasivamente a través de la mucosa intestinal.

En el capítulo III se examinan las alteraciones que sufre la absorción normal de agua, electrolitos y macronutrientes, durante la diarrea.

7. Referencias bibliográficas

1. Gardner, E. Esophagus, Stomach, and Intestine. En: Gardner, E. *et al.* (Eds) *Anatomy. A Regional Study of Human Structure*. Fourth Edition. Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders Company 1975, pp: 383-393.
2. Secretion, digestion and absorption in the intestine. En: Brobeck J., Best-Taylor (Eds). *Physiological Basis of Medical Practice*. Tenth Edition, Baltimore/London. Williams and Wilkins, 1979, pp: 86-101.
3. Vega-Franco, L. Bases fisiológicas de la hidratación oral. En: Mota-Hernández, F. y Velásquez-Jones, L. (Eds). *Hidratación oral en Diarreas*. Memorias del Primer Seminario Taller Internacional Hidratación Oral en Diarreas. México, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Hospital Infantil de México, Federico Gómez, 1985, pp: 41-47.
4. Martins-Campos, J.V. Bases fisiológicas gastrintestinais. O movimento de fluidos e ions no compartimento transintestinal. Bases para o estudo da diarreio genêse. Implicações na hidratação oral. En: Carraza, F.R. (Eds) *Hidratação Oral: Atualização*. Centro de Estudos "Prof. Pedro de Alcântara", Universidade de Sao Paulo, 1985, pp: 9-22.
5. Kooh S.W. y Metcoff, J. Physiologic considerations in fluid and electrolyte therapy with particular reference to diarrheal dehydration in children. *J Pediatr*, 62: 107-131, 1963.
6. Turnberg, L.A. Mechanisms of intestinal absorption and secretion of electrolytes and water. En: *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea*, 11th Nobel Conference, Stockholm 1985. Jan Holmgren, Alf Lindberg, Roland Mølby, Studentlitteratur, Box 141, S-22100 lund, Sweden, 1986; 231-239.
7. Field, M. Regulation of small intestinal ion transport by cyclic nucleotides and calcium, En: Field, M. *et al.* (Eds) *Secretory Diarrhoea*. Bethesda, Maryland, American Physiological Society, 1980, pp. 21-31.
8. Curran, P.F. Solute-solving interactions and water transport. En: Zolisl, G. *et al.* (Eds) *Role of Membrane in Secretory Processes*. Amsterdam, North Hollald Publishing Co. 1972, pp: 408-419.
9. Desjeaux, J.F. *et al.* Effects of sugars and aminoacids on sodium movement across small intestine. Review article, *Am J Dis Child*; 131:331-140, 1977.
10. Stephen, A.M. *et al.* Passage of carbohydrate into the colon. *Gastroenterol* 85: 589-595, 1983.

11. Schultz, S.G. Cellular models of sodium and chloride absorption by mammalian small and large intestine. En: Field, M. *et al.* (Eds) *Secretory Diarrhea*. Bethesda, Maryland, American Physiological Society, 1980, pp. 1-9.
12. Schultz, S.G., y Curran, P.F., Sodium and chloride transport across isolated rabbit ileum. En: Bronner F, y KleinZeller, A. (Eds) *Current Topics in Membranes and Transport*. New York, Academic Press Inc, 1974, pp. 225-281.
13. Schultz, S.G. Curran, P.F. Coupled transport of sodium and organic solutes. *Physiol Rev* 50:637-718, 1970.
14. Fordtran, T.S. *et al.* The mechanisms of sodium absorption in the human small intestine. *J Clin Invest* 47:884-900, 1968.
15. Mahalanabis, D. y Merson, M. Development of an improved formulation of oral rehydration salts (ORS) with antidiarrheal and nutritional properties: A "Super ORS". *The Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea*, 11th Nobel Conference, Stockholm 1985. Editors Holmgren, J. *et al* (Eds). Studentlitterature, Box 141, S-22100 lund, Sweden, 1986; 231-239.
16. Editorial. Water with sugar and salt. *Lancet*; ii:300-301, 1978.
17. Krejs G.J. y Fordtran, J. S. Physiology and Pathophysiology of ion and water movement in the human intestine. En: Sleisenger, M.H. y Fordtran J.S. *Gastrointestinal Disease*. second edition, 1978, Chap 15.
18. Hawker, P.C. *et al.* Mechanisms of transport of Na⁺, Cl⁻ and K⁺ in the human colon. *Gastroenterol*; 74:1241-1247, 1978.
19. *El uso de medicamentos en el manejo de la diarrea aguda en niños*, WHO/CDD/CMT/86.1, Geneva, World Health Organization 1986.
20. Finberg, L. *et al.* *Líquidos y electrolitos en pediatría*. Interamericana, México D.F., 1984; Capítulos 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17 y 20.
21. Carraza, F.R. Bases fisiológicas dos disturbios hidroelectrolíticos (DHE). En: Carraza, F.R. (Ed). *Hidratação Oral: Atualização*. Centro de Estudos "Prof. Pedro de Alcântara", Universidade de São Paulo, 1985; pp: 3:27-34.
22. Tomarelli, R.M. *et al* Effect of positional distribution on the absorption of the fatty acids of human milk and infant formulas. *J Nutr*; 95:583-590, 1968.
23. Cook, J.D. y Bothwell, T.H. Availability of iron from infant foods En: Stekel A. (Ed) *Iron Nutrition in Infancy and Childhood*. (Nestle Nutrition Workshop Ser. Vol. 4). New York, Raven Press, pp: 27-32, 1984.
24. Gray, G.M. Carbohydrate digestion and absorption. Role of the small intestine. *N Engl J Med*; 292:1225-30, 1975.

25. O'Donnell, A.M., Hidratos de Carbono. En: O'Donnell A.M. (Ed) *Nutrición infantil*. Buenos Aires, Argentina, Editorial Celcius 1986, pp: 37-67.
26. Shulman, R.J. *et al.* Utilization of dietary cereal by young infants. *J Pediatr*; 103:23-28, 1983.
27. Kerzner, B. *et al.* The jejunal absorption of glucose oligomers in the absence of pancreatic enzymes. *Pediatr Res*; 15:250-253, 1981.
28. De Vizia, B. *et al.* Digestibility of starches in infants and children. *J Pediatr*; 86:50-55, 1975.
29. Lebenthal, E. *et al.* Impact of development of the gastrointestinal tract on infant feeding. *J Pediatr*; 102: 1-9; 1983.
30. Lebenthal, E. y Lee, P.C. Glucoamylase and disaccharidase activities in normal subjects and in patients with mucosal injury of the small intestine. *J Pediatr*; 97:389-393, 1980.
31. Kneepkens, C.M. *et al.* Incomplete intestinal absorption of fructose. *Arch Dis Child*; 59:735-738, 1984.
32. Riley, J.W. y Glickman, R.M. Fat malabsorption-advances in our understanding. *Am J Med*; 67:980-988, 1979.
33. O'Donnell, A.M. y Carmuega, E. Lípidos. En: O'Donnell A.M. (Ed) *Nutrición infantil*. Buenos Aires, Argentina, Editorial Celcius 1986, pp: 69-124.
34. Watkins, J.B. Bile acid metabolism and fat absorption in newborn infants. *Pediatr Clin N Am*; 21:501-512, 1974.
35. Brown, K.H. y MacLean, W. Jr. Nutritional management of acute diarrhea: An appraisal of the alternatives. *Pediatrics*; 73:119-125, 1984.
36. Slesinger, M.H. y Kim, Y.S. Protein digestion and absorption. *N Engl J Med*; 22:300:659-663, 1979.
37. Adibi, S.A. Intestinal phase of protein assimilation in man. *Am J Clin Nutr*; 29:205-215, 1976.
38. Gómez del Rio, M. E. Proteínas y aminoácidos en nutrición. En: O'Donnell A.M. (Ed) *Nutrición infantil*. Buenos Aires, Argentina, Editorial Celcius, 1986, pp: 1-36.
39. Nalin, D.R. *et al.* Effect of glycine and glucose on sodium and water absorption in patients with cholera. *Gut*; 11:768-771, 1970.

Capítulo II

Etiología de la diarrea infecciosa

1. Introducción

Antes de la década de 1970, la etiología de la mayoría de los episodios de diarrea en niños era desconocida, tanto en los países industrializados, como en los menos desarrollados (1-9). Sin embargo, desde el principio de esa década hubo un marcado interés por conocer mejor su etiología, habiéndose descubierto varios agentes nuevos, que se identifican como la causa del 60 a 80% de los casos de diarrea infecciosa cuando se emplean las técnicas microbiológicas adecuadas (10-14). Los más importantes de ellos están enumerados en el cuadro 1.

Al interpretar los resultados de coprocultivos de niños con diarrea, es importante reconocer que a raíz de la ingestión de cada uno de estos enteropatógenos se da un espectro de respuestas clínicas que no son siempre las mismas en cada niño, y que la infección intestinal no siempre produce diarrea. Algunos individuos manifiestan enfermedades clínicas graves, otros tienen síntomas leves y otros tienen infecciones intestinales completamente subclínicas. Por ello es que, cuando se realizan coprocultivos en niños *sin diarrea*, es posible encontrar un porcentaje de ellos con cualquiera de los enteropatógenos. Así también, en algunos niños con diarrea es posible identificar simultáneamente dos o tres enteropatógenos conocidos y quizá no sea posible definir cuál de ellos es el agente responsable por el episodio que se está estudiando (10-16).

Desde el punto de vista epidemiológico, la importancia relativa de los diferentes enteropatógenos bacterianos, virales y protozoarios identificados, depende del lugar donde se realiza el estudio. En los estudios etiológicos efectuados en hospitales, centros de salud, o en unidades de rehidratación, se identifican principalmente los agentes etiológicos que causan más frecuentemente las diarreas graves con deshidratación u otras complicaciones. En contraste, los estudios prospectivos realizados en comunidades, observando a los niños en sus propios hogares, identifican muchos casos

Cuadro 1. Agentes infecciosos que causan diarrea en niños

Más importantes	Menos importantes
BACTERIAS	
<i>Shigellae</i> sp	<i>Salmonellae</i> sp
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica (ECET)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Escherichia coli</i> enteropatógena (ECEP)	<i>Aeromonas hydrophila</i>
<i>Escherichia coli</i> enterohemorrágica (ECEH)	<i>Escherichia coli</i> enteroinvasora (ECEI)
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Vibrio cholerae</i> (Muy importante en otras regiones)
VIRUS	
Rotavirus	Virus de 27 nm (Virus pequeños)
Adenovirus atípicos	Astrovirus Calicivirus
PROTOZOOS	
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Cryptosporidium</i> sp	

leves de diarrea que son pasados por alto en los estudios que están limitados a centros de tratamiento y permiten reconocer a los portadores sanos con mayor frecuencia que en los estudios basados en hospitales (13, 15-17).

Desde el año 1981, el Programa de Control de Enfermedades Diarreicas (CED) de la OMS ha apoyado el desarrollo de 40 estudios etiológicos en diferentes países del mundo (18). Al presente, se cuenta con información final o parcial de 32 de ellos. De éstos, la mayoría (73%) se hicieron en hospitales, practicando coprocultivos en niños con diarrea aguda de suficiente intensidad como para requerir tratamiento médico institucional y en un número igual de casos testigo en niños sin diarrea. El resto (29%) se llevó a cabo en comunidades y reflejan la etiología de todos los episodios de

diarrea en la comunidad, sin considerar su gravedad. Las conclusiones de estos estudios son:

- Los enteropatógenos identificados más frecuentemente como causa de diarrea aguda en los niños de países en desarrollo son rotavirus, *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET), *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP), *Shigella* y *Campylobacter jejuni*.
- *Salmonellae* sp se encuentra con baja frecuencia. *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae* diferente al serotipo 01, *Vibrio parahaemolyticus* y otros virus diferentes del rotavirus se encuentran muy rara vez como causa de diarrea en lactantes.
- El papel etiológico de *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* continúa siendo incierto, pues ambos protozoos se identifican con una frecuencia semejante, tanto en casos con diarrea como en niños sin diarrea (grupo testigo). Para dilucidar su papel etiológico, será necesario aplicar nuevos métodos de diagnóstico, tal como la clasificación de *E. histolytica* en zimodemos (ver sección de *E. histolytica*).
- En los estudios mencionados no se investigó adecuadamente a *Cryptosporidium* sp., pero parece ser que es una causa importante de diarrea aguda, aunque aún no se conoce totalmente su epidemiología.
- No se encontraron diferencias entre los países en cuanto a la frecuencia con que se identificaron bacterias enteropatógenas o virus específicos, aunque en los diferentes estudios se encontraron diferencias marcadas en las tasas de aislamiento de cada agente y en su variación estacional.

Como un resumen de estos hallazgos, se presentan en el cuadro 2 los resultados de 4 estudios realizados en hospitales, siguiendo un mismo protocolo (estudios multicentro) y de 6 estudios realizados en comunidades. A nivel de hospitales se identificaron los agentes enteropatógenos más frecuentemente que entre los casos estudiados en comunidades, aislándose en 60% de los casos de diarrea y en 24% entre niños del grupo testigo. En alrededor de 10-15% de dichos casos estudiados en hospitales se encontró más de un patógeno. Por el contrario, en las comunidades se encontraron enteropatógenos en el 47% de los casos con diarrea y en el 35% de los niños testigo.

Por medio de otros estudios se ha documentado la importancia de rotavirus, ECET y *Shigellae* sp en pacientes que están suficientemente enfermos para ser tratados en una institución de salud (10, 14). Por otro lado,

Cuadro 2. Frecuencia de aislamiento de agentes etiológicos de diarrea

Agentes	Tipo de estudio	
	En instituciones (multicentro) (n = 4)	En comunidades (n = 6)
Rotavirus	16(3) ^a	4(1)
ECET	17(6)	5(2)
ECEP	17(5)	6(8)
<i>Shigellae</i> sp	17(1)	3(1)
<i>C. jejuni</i>	13(6)	8(3)
<i>Salmonellae</i> sp	3(2)	1(2)
Total: % positivo para cualquier patógeno	60(24)	47(35)

^aMediana del porcentaje positivo en casos, () en testigos.

los estudios hechos en comunidades han demostrado la importancia del ECET y *Campylobacter jejuni* como agentes etiológicos, los cuales no se encuentran tan frecuentemente en los estudios realizados solamente en instituciones (17-18).

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

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

2. Principales agentes bacterianos, virales y protozoarios que causan diarrea en niños menores de cinco años.

En esta sección se revisan brevemente los agentes bacterianos, virales y protozoarios que causan diarrea (ver cuadro 1). Se revisan en detalle los agentes de importancia clínica y se hace una breve referencia a los agentes menos importantes. En los cuadros 3, 4 y 5 (pp. 56-59) se presenta una relación de los agentes más importantes con sus características epidemiológicas principales.

2.1 Bacterias

Entre los agentes bacterianos que se han identificado sistemáticamente en los estudios sobre la etiología de diarrea en niños están *Shigellae* sp, ECET, ECEP y *Campylobacter jejuni*. Otras enterobacterias que se encuentran menos frecuentemente como causa de diarrea son: *Salmonellae* sp, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli* enteroinvasora (ECEI) y *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH). *Vibrio cholerae* es muy importante en otras regiones del mundo y se conoce poco sobre la importancia de otros vibrios.

2.1.1 *Shigellae* sp

Las especies de shigella son bacilos Gram-negativo, inmóviles, que se dividen en cuatro grupos específicos:

S. dysenteriae (Grupo A), *S. flexneri* (Grupo B), *S. boydii* (Grupo C), y *S. sonnei* (Grupo D). Estos grupos se dividen a su vez, sobre bases serológicas, en varios tipos y subtipos, existiendo alrededor de 30 serotipos del género *Shigella*. Sin embargo, los serotipos predominantes en la mayoría de las áreas ecográficas son dos o tres tipos de *S. flexneri* y *S. sonnei*. Por otro lado, *S. dysenteriae*₁ no causa una proporción importante de casos en áreas endémicas, pero puede ser responsable por epidemias de gran magnitud (19-24).

Las infecciones clínicas por *Shigella* ocurren solamente en los humanos y en los gorilas, chimpancés y otros primates superiores, siendo el hombre su principal reservorio. En los países con malas condiciones de saneamiento ambiental y prácticas higiénicas pobres, la shigellosis es usualmente endémica siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. Sobre esta base endémica pueden producirse brotes epidémicos (20), como

los provocados por *S. dysenteriae*, (13, 16, 19, 20-25). También, son endémicas en instituciones caracterizadas por el hacinamiento y las malas prácticas higiénicas, siendo ésta la situación epidemiológica más común en los países desarrollados (20). La dosis infectante (inóculo) es muy pequeña; una dosis de diez organismos de *Shigella* es suficiente para provocar una infección que se manifiesta clínicamente (19-21); por lo tanto, estas infecciones se transmiten fácilmente por contacto directo, por la vía fecal-oral, aunque también se transmiten a través del agua y de los alimentos contaminados.

Las *Shigellas* son organismos invasores que invaden las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado terminal y del colon, donde proliferan provocando la muerte de las células. La secuencia de una infección típica por *Shigella* consiste en (25):

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

Como resultado de las lesiones colónicas se produce dolor abdominal agudo, tenesmo y disentería. Sin embargo, la destrucción de la mucosa se limita a las capas superficiales del colon, siendo muy rara la invasión bacteriana del torrente sanguíneo. Es normal la recuperación espontánea en pocos días después de la aparición de los síntomas (20). Sin embargo, se ha comprobado que en poblaciones con alta prevalencia de desnutrición y malas condiciones higiénicas, la infección por un mismo serotipo de *Shigella* puede prolongarse por varias semanas, asociándose este proceso a diarrea persistente (15).

La propiedad virulenta esencial de las *Shigellas* que producen disentería es su capacidad para penetrar y multiplicarse en las células epiteliales del colon y destruirlas. Adicionalmente, producen una potente citotoxina que tiene también efectos enterotóxicos (19-20,26-27). La aptitud para invadir las células epiteliales depende de un plásmido de 120-140 Mdal (19,27). Los plásmidos son elementos extracromosomales de DNA que pueden autorreplicarse; generalmente, transportan consigo genes con aptitudes virulentas, tales como: producción de enterotoxinas, factores de coloniza-

ción, propensión a la invasión de las células epiteliales y resistencia a los antibióticos.

En sus formas clínicas más leves, la infección por organismos del género *Shigella* se manifiesta por deposiciones líquidas, fiebre baja, malestar general y cólicos. Clínicamente, no es posible distinguir estos cuadros de shigellosis de las formas de diarrea líquida causada por otras etiologías. Los casos más graves de shigellosis se manifiestan mediante fiebre alta, toxemia, cólicos abdominales intensos, tenesmo y disentería (sangre y moco en la heces), que en general, es precedida por un período de deposiciones líquidas.

El bacilo de Shiga, *S. dysenteriae* serotipo 1, causa un cuadro clínico particularmente grave, con alta letalidad, que se acompaña frecuentemente de complicaciones graves, incluyendo el síndrome hemolítico urémico, trombocitopenia e hipoproteinemia (20-27). *S. dysenteriae*₁ es de gran importancia en salud pública por su tendencia a causar epidemias de gran escala. Además, fácilmente se vuelve resistente a los antibióticos de uso común. Desde los últimos años de la década de 1960, se registraron grandes epidemias por este serotipo resistente a antibióticos en América Central (1968-1970), Bangladesh (1971-1974), Africa Central (1980-1983) y Asia del Sur (1984 al presente) (20-24). *S. dysenteriae*₁ elabora una potente toxina, llamada toxina de Shiga, que es responsable, en parte, por la alta letalidad de la diarrea producida por este serotipo. Además, se sabe que otras especies de *Shigella* producen también esta toxina, pero en cantidades menores (27).

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

2.1.2 *Escherichia coli*

Actualmente, se reconocen cuatro clases de *Escherichia coli* que causan diarrea en los humanos: *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enterotoxigénica (ECET), *E. coli* enteroinvasora (ECEI), y *E. coli* enterohemorrágica (ECEH) (19, 28) (ver cuadro 6) (p. 61). Cada una de estas clases de *E. coli* manifiesta distintas características de patogenicidad, síndrome clínico y epidemiología y cada una corresponde, con algunas excepciones, a un diferente conjunto de serogrupos antigénicos lipopolisacáridos O. Estos serogrupos representan una clase especial de *E. coli* causante de

enfermedad, que son bastante diferentes de la flora normal no patógena de *E. coli* que habita en el intestino grueso. Para identificar las clases de *E. coli* causantes de diarrea, es necesario disponer de métodos de diagnóstico de laboratorio especiales (29).

Escherichia coli enteropatógena (ECEP): Las cepas de ECEP representan la primera clase de *E. coli* identificada como causa de diarrea, habiéndose las encontrado a fines de la década de los años 1940 y durante los años 1950, como la causa principal de brotes de diarrea observados en salas hospitalarias de recién nacidos y como una causa esporádica de diarrea en niños menores de un año (1, 4, 28, 30).

El término ECEP fue adjudicado por Neter et al (30) a una colección de serotipos de *E. coli* incriminados epidemiológicamente en varios estudios realizados en numerosos países, donde se aislaron con mayor frecuencia en niños menores de un año enfermos con diarrea, que en niños sanos de la misma edad. Los serogrupos de ECEP identificados más frecuentemente, se presentan en el cuadro 6 y son diferentes a los serogrupos de ECET, ECEI y ECEH (28, 31). Durante las décadas de 1940 y 1950, no se logró demostrar en estos organismos un mecanismo patogénico o una propiedad virulenta específica, siendo la identificación del serotipo la única evidencia de su supuesta patogenicidad. Sin embargo, al principio de la década de 1950, se comprobó sin lugar a dudas, por medio de estudios realizados en sujetos humanos voluntarios, la capacidad de varios tipos de ECEP para causar diarrea (19, 30, 32).

Cuando al principio de los años 1970, se determinó que la producción de toxina termolábil al calor (LT) y toxina termoestable (ST) y la capacidad de invadir las células epiteliales eran las propiedades virulentas de cepas de *E. coli* asociadas con diarrea, varios investigadores comenzaron a estudiar si las cepas de los serotipos clásicos de ECEP tenían esas propiedades; sin embargo, con raras excepciones, estas pruebas resultaron negativas (28, 32). Estas observaciones renovaron el interés en la búsqueda de las propiedades virulentas de ECEP, que culminó al comprobarse que la mayoría de las cepas ECEP posee un plásmido, cuyo tamaño alcanza a 55-65 Md, que les da la capacidad de adherirse a las células epiteliales en histocultivos (28, 33). También se comprobó que producen cantidades considerables de una citotoxina que es aparentemente idéntica a la toxina de *S. dysenteriae*₁ (34). Estas dos propiedades virulentas funcionan *in vivo* conjuntamente, ocasionando en el intestino afectado una lesión patognomónica que puede visualizarse con el microscopio electrónico (28).

Los estudios epidemiológicos de ECEP se han visto obstaculizados por la falta de una técnica microbiológica diagnóstica simple, que sea sensible y

específica. La serotipificación, que es el método establecido, requiere reactivos de alta calidad y destreza técnica. Por lo tanto, la identificación adecuada por serotipificación se ha usado recientemente en muy pocos estudios. Cuando dichas técnicas se han utilizado apropiadamente, se ha demostrado que el ECEP es un patógeno muy importante en niños menores de seis meses (28).

Dos nuevas pruebas de laboratorio ofrecen la promesa de una mejor identificación del ECEP y su uso en estudios epidemiológicos sería más práctico. Incluyen una prueba en histocultivo utilizando células HEP-2 como sustrato para probar la unión de *E. coli* a las células y la formación de microcolonias. Las cepas de ECEP de los serogrupos, 055, 0111, 0119, 0127, y 0142, forman microcolonias, mientras que este fenómeno es raro en las cepas de ECET, ECEI o la flora normal de *E. coli* (33). La otra técnica nueva utiliza una prueba DNA para identificar las cepas de *E. coli* poseedoras de los genes que les permiten adherirse a las células HEP-2 (y al epitelio intestinal) para formar microcolonias. Sin embargo, estas pruebas diagnósticas aún no están disponibles para su uso en laboratorios de rutina.

Escherichia coli enterotoxigénica (ECET): En los países en desarrollo las cepas de ECET causan diarrea en niños, en especial en los menores de dos años y en los viajeros que pasan de áreas industrializadas a esos países. Producen, o bien una enterotoxina termolábil (LT) que se asemeja a la toxina del cólera, o una enterotoxina polipéptida termoestable (ST), o ambas (LT/ST) (ver capítulo III). Los genes que le confieren la capacidad para producir las toxinas LT y ST están localizados en plásmidos transmisibles (19, 35-37).

La LT consiste en cinco subunidades B, que son responsables de unir la holotoxina a sitios receptores específicos de la mucosa intestinal y una subunidad A que penetra al enterocito, donde estimula la actividad de ciclasa adelinato, que resulta en una acumulación intracelular de adenosina monofosfato cíclico (AMPc) (ver capítulo siguiente). La ST es un péptido pequeño con peso molecular (PM) menor de 2.000, que estimula la actividad de ciclasa guanilato, que resulta en una acumulación intracelular de guanosina monofosfato cíclico (GMPc) (ver capítulo siguiente). Por medio de estudios de hibridación de DNA y bioquímicos se ha mostrado que las ECET productoras de ST aisladas de humanos, producen dos subgrupos de ST, referidas como ST humana (h) y ST porcina (p), las cuales han sido purificadas, secuenciadas y sintetizadas. Los anticuerpos anti ST utilizados en inmunoensayos ELISA para detectar ST, detectan ambas toxinas ST (h) y ST (p) (38). La LT producida por todas las cepas humanas de

ECET parece ser homóloga inmunológicamente, independientemente de su serotipo (39).

La frecuencia relativa con que ECET produce LT o ST, o LT/ST varía en diferentes regiones del mundo. Se conoce que la capacidad para producir tales enterotoxinas está asociada con ciertos serogrupos O (19), (ver cuadro 6). Existe una variación en la frecuencia con que se aíslan estos serogrupos en diferentes países, según la época y el sitio donde se realice el estudio. Por ejemplo, pueden encontrarse variaciones de año a año y, cuando se estudian casos de diarrea a nivel de comunidad, la asociación entre producción de enterotoxina y serogrupo es más débil que la que se encuentra en casos estudiados en hospitales (40). Esto podría indicar que los serotipos pueden estar asociados con uno o más determinantes de virulencia, tales como los factores de colonización, además de la producción de toxina (41-42).

La diarrea causada por ECET varía desde una enfermedad parecida al cólera con producción de deshidratación grave, hasta diarrea leve, pero usualmente se caracteriza por casos de diarrea líquida con poca o ninguna deshidratación, que en general no requieren hospitalización. La mayoría (aproximadamente dos tercios) de las infecciones intestinales por ECET son asintomáticas. Además, se ha observado que el porcentaje de contactos infectados que desarrollan diarrea, disminuye con la edad, lo que sugiere la adquisición de inmunidad. Asimismo, ECET causa la mayor parte de los casos de diarrea en viajeros (diarrea del turista).

Los casos de diarrea por ECET son más frecuentes durante las épocas de altas temperaturas y los períodos de lluvias (10, 42). ECET se transmite principalmente por los alimentos y el agua contaminada por heces fecales (43).

Escherichia coli enteroinvasora (ECEI): Las cepas de ECEI se asemejan a las Shigellas en varios aspectos. La mayoría son inmóviles y lactosa-negativo y al igual que las cepas de Shigella, poseen un plásmido grande (140 Mdaltons), que contiene los genes que les confieren la capacidad de invadir las células epiteliales del intestino. Los serogrupos O de ECEI, que se presentan en el cuadro 6, son diferentes de los serogrupos de ECET, ECEP y ECEH (19-20). Muchas cepas de ECEI manifiestan reacción cruzada con los antisueros que se utilizan para tipificar a las Shigellas. La patogenia y el síndrome clínico causado por ECEI es idéntico a la disentería por Shigella e incluye fiebre alta, malestar, toxemia, cólicos abdominales intensos y deposiciones líquidas seguidas por disentería y tenesmo (19, 28, 31).

La importancia relativa de ECEI, como causa de diarrea en niños, no

está bien definida. Anteriormente, se creía que las infecciones por ECEI eran poco frecuentes en niños menores de dos años. Sin embargo, información más reciente proveniente del Brasil sugiere, por lo menos, que en los lugares donde se les ha buscado cuidadosamente, usando técnicas especiales, pueden ser causa importante de diarrea en niños menores de dos años (44).

Escherichia coli enterohemorrágica (ECEH): Recientemente, se ha informado acerca de brotes y casos esporádicos de deposiciones con sangre y colitis causados por la cepa 0157:H7 de ECEH. Este síndrome clínico es diferente de la disentería bacilar, ya que la fiebre no es prominente y las deposiciones sanguinolentas son más bien copiosas y no escasas como en las otras disenterías. El síndrome clínico se llama colitis hemorrágica (19, 45-46). Estas cepas de ECEH no poseen un plásmido enteroinvasor de 140 MDalton, como las cepas de ECEI, ni invaden las células epiteliales; sin embargo, poseen un plásmido de 60-70 MDaltons, que codifica la producción de un tipo distinto de fimbrias y que es necesario para su adherencia a las células epiteliales (47). Más aun, las cepas de ECEH son productoras relativamente potentes de varias citotoxinas de las cuales una parece ser virtualmente idéntica a la toxina del bacilo Shiga. Una segunda citotoxina es igualmente potente, pero no es neutralizada por antitoxina Shiga y se cree que es importante en la patogénesis de la diarrea con sangre causada por ECEH (19, 34, 45-46). Algunos autores llaman a este tipo de toxina Verotoxina, por el efecto que causa cuando es inoculada a histocultivos de células Vero, mientras que otros las llaman toxinas semejantes a toxina Shiga.

2.1.3. *Salmonella* sp

El género *Salmonella* incluye más de 2.000 bioserotipos diferentes, muchos de los cuales están asociados con procesos de gastroenteritis aguda en el hombre y animales. Dentro de estos patógenos humanos, los más comunes son: *S. enteritidis* bioserotipo *typhimurium*, *S. enteritidis* bioserotipo *enteritidis*, *S. enteritidis* bioserotipo *heidelberg*, *S. enteritidis* bioserotipo *newport*, *S. enteritidis* bioserotipo *infantis* y *S. cholerasuis*. Unos cuantos bioserotipos, principalmente *S. typhi* y *S. enteritidis* bioserotipos *paratyphi* A y B (también conocidos como *S. paratyphi* A y B), causan una infección generalizada comúnmente sin producir diarrea, llamada fiebre entérica (fiebre tifoidea y paratifoidea) (19).

Las cepas de *Salmonella* que causan gastroenteritis tienen la capacidad de pasar de la luz intestinal a la *lamina propria* a través de las células

epiteliales, con poca o ninguna destrucción de ellas. En la *lamina propria* incitan un influjo de leucocitos polimorfonucleares que ingieren a las salmonellas, pero algunas logran alcanzar los ganglios mesentéricos. Puede registrarse bacteremia en una proporción variable de infecciones, dependiendo del serotipo de salmonella y la edad del paciente (es más frecuente en niños menores de 3 meses).

La diarrea causada por Salmonella se caracteriza por fiebre, cólicos, dolor abdominal y diarrea, que comienza generalmente después de 8 a 48 horas de haberse ingerido un alimento contaminado. Usualmente dura de 2 a 5 días.

Las Salmonellas no tifóidicas se transmiten generalmente por medio de alimentos contaminados. La importancia de las Salmonellas no tifóidicas, como causa de diarrea en niños menores de dos años, es variable. En los países menos desarrollados, donde los alimentos se cocinan en el hogar por medios tradicionales y se consumen inmediatamente, su importancia es mínima. Pero en los países más desarrollados, donde existen industrias procesadoras de alimentos y granjas avícolas, la salmonellosis es más común, ya que es una infección endémica veterinaria en animales y aves domésticas criadas en masa y los procesos industrializados de producción de alimentos aumentan la posibilidad de contaminación con cepas de Salmonella (19).

2.1.4 *Campylobacter jejuni*

Campylobacter jejuni es una bacteria gram negativo, de forma bacilar en espiral o en curva, que se ha identificado como una de las bacterias que más frecuentemente causa diarrea en niños, tanto en los países industrializados como en los que se hallan en vías de desarrollo (48-49). La importancia de este enteropatógeno se demostró recientemente, cuando se dispuso de técnicas y medios de cultivo especiales y se conocieron sus condiciones de crecimiento, con incubación a 42°C en ambientes con reducida concentración de oxígeno (ambiente microaerofílico). El medio de cultivo necesario para su identificación contiene antibióticos que suprimen el crecimiento de otras bacterias.

La mayoría de los casos de infección por *C. jejuni* se manifiesta por deposiciones líquidas, clínicamente indistinguibles de otros casos de diarrea simple. Sin embargo, un porcentaje de pacientes desarrolla disentería que clínicamente se asemeja a la disentería causada por Shigella.

Campylobacter jejuni se ha aislado en niños con gastroenteritis en países industrializados, en la misma proporción con que se aísla Shigella o Sal-

monella, pero rara vez se aísla en niños control sanos (18, 48). Un espectro de infección similar se encuentra en niños menores de 6 meses en países en vías de desarrollo. Sin embargo, en los niños mayores de seis meses de estos países se encuentra *C. jejuni* tanto en niños con diarrea, como en niños control sanos. El reservorio de *C. jejuni* incluye tanto animales domésticos, de rebaño y aves de corral, como portadores humanos sanos. Su transmisión ocurre principalmente a través del agua y alimentos contaminados.

Aún no se conoce totalmente la patogenia de *C. jejuni*. Muchas cepas son invasoras de las células epiteliales; algunas producen citotoxinas y otras elaboran enterotoxinas semejantes a las toxinas de *Vibrio cholerae* y LT de *E. coli* (50).

2.1.5 *Vibrio cholerae*

El agente causante del cólera es el *Vibrio cholerae*, del serogrupo 01. Existen dos biotipos de *V. cholerae* 01 (clásico y El Tor) y dentro de cada uno de los biotipos hay dos serotipos principales (Ogawa e Inaba).

El *V. cholerae* patogénico coloniza el intestino delgado proximal sin invadir las células epiteliales, y elabora una potente enterotoxina, que es la causa del intenso aumento de la secreción intestinal que provoca la diarrea líquida abundante, característica del cólera. La toxina del cólera (CT) es antigénicamente igual a la LT de ECET (38, 42) (ver capítulo III). El cólera se manifiesta comúnmente en niños de más de 2 años de edad y en adultos, en ciertas regiones menos desarrolladas de Asia y Africa, donde es endémico. La infección se transmite típicamente por el agua o los alimentos contaminados. El cólera es de gran importancia en salud pública, porque las deposiciones líquidas profusas que la caracterizan causan, en el curso de pocas horas, formas graves de deshidratación con choque hipovolémico tanto en niños como en adultos, y porque tiende a manifestarse mediante brotes explosivos. El cólera se disemina también endémicamente. Actualmente, el mundo está sufriendo la séptima pandemia de cólera.

Hay evidencia cada vez mayor de que ciertos tipos de *V. cholerae* 01, biotipo El Tor, pueden mantenerse a sí mismos y persistir en un reservorio ambiental. Recientemente, se identificó un reservorio de este tipo en las aguas de pantanos a lo largo de la costa del Golfo de México, en los Estados Unidos. Desde 1973, se ha informado sobre casos esporádicos de cólera, asociados con la ingestión de mariscos crudos o cocinados incompletamente, en Texas, Louisiana y México. Todos estos casos se debieron a una misma cepa y ocurrieron en personas que no habían viajado fuera de los

Estados Unidos y México (51-52). Más recientemente se informó de un caso de cólera que padeció un residente de Baltimore, Estado de Maryland, Estados Unidos de América, quien comió carne de cangrejos procedentes de la costa del Estado de Texas (53), dos días antes del inicio de la enfermedad.

2.1.6 *Otros vibrios*

Los serogrupos de *Vibrio cholerae* diferentes del 01, así como otras especies que incluyen *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis*, *V. mimicus*, *V. holli-sae*, *V. furnissi* y rara vez al *V. vulnificus*, causan también diarrea (54). El ambiente natural de todos estos microorganismos es acuático, produciéndose habitualmente la infección diarreica por la ingestión de agua o alimentos de origen marino contaminados. La mayoría de estos patógenos provocan deposiciones líquidas con cólicos y fiebre baja.

Ocasionalmente, algunos pacientes infectados con *V. parahaemolyticus* y algunos con *V. cholerae* diferente al 01, desarrollan un síndrome de disentería.

Estos agentes, aparentemente, producen diarrea mediante una variedad de mecanismos patogénicos. Algunas cepas de *V. cholerae*, diferentes del 01 y *V. mimicus*, elaboran una enterotoxina idéntica a la enterotoxina de *V. cholerae* 01. Las cepas virulentas de *V. parahaemolyticus* producen una hemolisina potente. Algunas cepas de *V. cholerae* que no son 01, *V. fluvialis* y *V. furnissi* elaboran citotoxinas/enterotoxinas. Estas especies de vibrio crecen en el medio de cultivo tiosulfato citrato sales biliares (TCBS), pero deben ser identificadas subsiguientemente por varios procedimientos bioquímicos y serológicos.

2.1.7 *Aeromonas hydrophila*

Aeromonas hydrophila es una bacteria gram negativo perteneciente a la familia Vibrionaceae, que normalmente se encuentra en medio acuático. Durante los últimos años se ha sospechado que este agente es causa de diarrea, tanto en niños de países en desarrollo, como en adultos que viajan a esos países (55). Asimismo, se ha descrito como una causa común de diarrea en niños durante la época del verano en Perth, Australia (56), lo que hace suponer que también puede ser una causa importante en países industrializados.

Se han descrito tres formas clínicas principales de diarrea causada por *A. hydrophila*: 1) gastroenteritis leve consistente en deposiciones líquidas,

fiebre baja y vómitos ocasionales; 2) disentería y 3) diarrea prolongada con duración mayor de dos semanas.

Se piensa que se transmite por la ingestión de agua contaminada y se ha comprobado que puede sobrevivir en agua para consumo humano, a pesar de la clorinación. Aún no se sabe bien si se transmite a través de los alimentos y/o por contacto directo de persona a persona.

Para la identificación en el laboratorio de *A. hydrophila*, es necesario utilizar medios de cultivo especializados, que contienen ampicilina que suprime el crecimiento de otras bacterias de la flora entérica, así como técnicas bioquímicas. Las cepas de este microorganismo pueden elaborar algunas enterotoxinas, hemolisinas y proteasas, pero no se conoce cuál es su papel en la patogenia de los casos de diarrea que causa. No se ha podido provocar diarrea en grupos de sujetos voluntarios que han ingerido varias cepas de *A. hydrophila* en números grandes (57).

2.1.8 *Plesiomonas shigelloides*

Plesiomonas shigelloides es otro microorganismo acuático gram negativo de la familia vibrionaceae que causa diarrea (56, 58). Está estrechamente relacionado con el género *Aeromonas*, (dentro del cual se le clasificaba en el pasado), pero no produce las exoenzimas de *Aeromonas*. *P. shigelloides* se ha asociado principalmente con un síndrome de gastroenteritis con deposiciones líquidas, a veces prolongada hasta alcanzar una duración mayor de 14 días. Además, se han descrito algunos casos de disentería con la presencia de sangre, moco y leucocitos en las heces, y fiebre.

Aún no se ha podido estudiar bien su epidemiología por las dificultades en identificar este agente en el laboratorio, ya que aunque crece fácilmente en medios de cultivo utilizados para aislar *Shigella* y *Salmonella*, se necesitan pruebas bioquímicas especiales para identificarlo. Se piensa que *P. shigelloides* se transmite por el agua contaminada y por alimentos de origen marino. No se ha determinado totalmente los mecanismos por los cuales causa diarrea. Sin embargo, se sabe que posee un plásmido grande (170 Md) al cual se considera importante en su patogénesis; a menudo, se encuentran cepas de este microorganismo poseedoras de antígenos lipopolisacáridos o de superficie que tienen reacción cruzada con el antígeno O de *Shigella sonnei*, de donde se deriva su nombre.

2.1.9 *Yersinia enterocolitica*

Yersinia enterocolitica es un bacilo gram negativo de la familia enterobacteriaceae que puede causar enfermedad diarreica, disentería y adenitis mesentérica, así como otros síndromes clínicos (59-60).

Su importancia relativa como causa de diarrea varía mucho según las regiones geográficas. Raramente se aísla en casos de diarrea en niños menores de dos años de países en desarrollo. En las áreas donde prevalece *Y. enterocolitica*, los síndromes clínicos causados por este agente varían según la edad de los pacientes. La diarrea líquida y disentería son los síndromes clínicos que se manifiestan en niños menores de cinco años, mientras que la adenitis mesentérica y pseudo apendicitis se observan principalmente en niños de edad escolar y adolescentes. En los adultos que viven en áreas donde *Y. enterocolitica* es endémica, se presentan a menudo síndromes de hipersensibilidad tales como eritema nodoso, artritis reactiva y uveítis. Este agente puede aislarse por técnicas de cultivo bacteriológico de rutina, usando los mismos medios de cultivo que se usan para aislar *Shigella* y *Salmonella*. Sin embargo, para detectarla en portadores asintomáticos que excretan pocos organismos, es necesario usar un paso intermedio de enriquecimiento en frío.

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

2.2 Virus

2.2.1 *Rotavirus*

Los rotavirus están incluidos en la familia Reoviridae y causan diarrea en varias especies de mamíferos jóvenes (61-62). Tienen 70 nm de diámetro y su material genético se divide en 11 segmentos de RNA. Los animales jóvenes de muchas especies, incluyendo ratones, conejos, cerdos, terneras, monos y humanos sufren de diarrea causada por rotavirus; sin embargo, la patogenicidad de los rotavirus es generalmente específica para cada especie. Su existencia no se conocía antes de 1973, hasta que por primera vez se visualizaron por el microscopio electrónico en muestras de tejido duodenal tomadas por biopsia, de un niño menor de un año enfermo con diarrea, en Melbourne, Australia (63). Poco tiempo después, se identificaron en varios

países al examinar al microscopio electrónico muestras de heces fecales de niños con gastroenteritis. Cuando se hicieron las primeras observaciones, aún no era posible cultivar los rotavirus humanos en histocultivos.

Los rotavirus poseen un genoma que contiene 11 segmentos de dsRNA que pueden ser separados por gel electroforesis. Los 11 segmentos tienen 9 polipéptidos estructurales y 2 no estructurales (61-62). Por medio de los patrones formados por los segmentos genéticos después de la gel electroforesis del genoma de dsRNA, los rotavirus pueden clasificarse en, por lo menos, cuatro grupos mayores (A, B, C y D) (64). A los rotavirus del grupo A se les ha clasificado por la identificación de las proteínas de las cápsides interna y externa por técnicas serológicas. La detección de las glicoproteínas de la cápside externa permite clasificar los rotavirus A en por lo menos cuatro serotipos (1, 2, 3 y 4). Por medio de la detección de las proteínas de la cápside interna, por fijación del complemento o por hemaglutinación de adherencia inmune, se puede clasificar los rotavirus A en dos subgrupos (I y II).

La mayoría de los estudios publicados se refieren a los rotavirus A, subgrupos I y II. La mayoría de los rotavirus I y II coexisten en niños hospitalizados por diarrea en los Estados Unidos, Bélgica, Suecia, Inglaterra, Etiopía y Egipto (64). Las cepas del subgrupo II son más comunes que las del subgrupo I, variando la relación en diferentes áreas entre 2:1 y 35:1 (64).

Aún se desconoce la importancia relativa de los diferentes serotipos a nivel global. Aunque se ha comprobado que las infecciones secuenciales son comunes en niños y adultos a lo largo de su vida, aún no se conocen los serotipos de las cepas que causan tales infecciones secuenciales.

Los rotavirus son, sin lugar a dudas, la causa viral más importante de diarrea en niños menores de dos años. Virtualmente todos los niños experimentan una o más infecciones por rotavirus durante los dos primeros años de vida y a los tres años de edad, entre el 80% y 90% de los niños ya ha adquirido anticuerpos antirotavirus (64-71). Esto provee evidencia seroepidemiológica de las altas tasas de infección en niños por estos agentes etiológicos de diarrea. Estudios prospectivos desarrollados tanto en países industrializados como en los que están en vías de desarrollo, han mostrado que entre el 15% y 40% de los niños menores de un año sufren infecciones por rotavirus con manifestaciones clínicas francas, mientras que otro 5% a 20% de los niños experimentan infecciones clínicas durante el segundo año de vida. Las infecciones clínicas se caracterizan por deposiciones líquidas abundantes, vómitos y fiebre.

El método más utilizado para el diagnóstico de rotavirus es el de inmuno

absorbencia ligada a enzima (ELISA), que detecta rotavirus en las heces fecales. Este método es adecuado para estudios epidemiológicos. En los países industrializados los casos de diarrea por rotavirus se presentan casi exclusivamente durante la estación más fría del año, mientras que en los países en vías de desarrollo las infecciones por rotavirus ocurren durante todo el año, aunque se observa una frecuencia mayor durante los meses fríos. Aún no se han identificado totalmente las formas de transmisión de rotavirus. Se considera que la vía fecal-oral es probablemente la más importante, pero también se transmite por medio del agua y los alimentos contaminados y no se ha comprobado que se transmita por vía aérea. También se ha comprobado que existe la transmisión en servicios hospitalarios, en especial en las salas de recién nacidos (64). Cuando se estudian niños menores de un año hospitalizados por diarrea, el rotavirus es el agente etiológico que se identifica con mayor frecuencia (18, 64) y es también importante a nivel de comunidad (18).

Infecciones por rotavirus diferentes del grupo A: Se ha identificado en cerdos, terneras, ovejas, aves, ratas y humanos, partículas de rotavirus que son indistinguibles morfológicamente de los rotavirus del grupo A. A estos rotavirus "atípicos" se les denominó inicialmente "pararotavirus" y poseen también, un genoma que contiene los 11 segmentos de dsRNA. Por gel electroforesis se ha identificado en los segmentos RNA características que pueden correlacionarse con la posesión de distintos antígenos de grupo. Se ha sugerido que los rotavirus con segmentos que emigran en un patrón 4-2-2-3 se designen como grupo B y los que tienen un patrón 4-3-2-2 como grupo C. Hasta ahora se ha comprobado que rotavirus del Grupo C y un rotavirus atípico no clasificado identificado en China son capaces de producir infección en los humanos. Se ha encontrado rotavirus del grupo C en niños con diarrea de Australia, Europa, Norte y Suramérica (64).

2.2.2 *Adenovirus entéricos*

Otro grupo de virus que se ha reconocido recientemente como un agente de diarrea es el constituido por los adenovirus "atípicos", serotipos 40 y 41 (66, 68, 71), que pueden causar una enfermedad clínica grave parecida a la gastroenteritis provocada por rotavirus. A los adenovirus de este tipo se les denomina "no cultivables", ya que se requieren técnicas virológicas muy especializadas para poderlos cultivar en histocultivos; sin embargo, pueden identificarse por la técnica ELISA.

La diarrea causada por estos virus se manifiesta clínicamente por depo-

siciones líquidas, vómitos y fiebre. En algunos estudios realizados en hospitales se les ha encontrado como responsables del 1% al 5% de las hospitalizaciones de niños con diarrea y deshidratación. Aún no se ha estudiado suficientemente la epidemiología de estas infecciones, incluyendo sus modos de transmisión, su variación estacional y los factores de riesgo relacionados con su infección.

2.2.3 *Virus de 27nm (virus pequeños)*

La familia de virus pequeños (27 nm) relacionados entre sí, que causan gastroenteritis, incluye los agentes Norwalk, Montgomery County, Hawai, y Marin County. Estos virus, que clínicamente causan diarrea y "enfermedad de vómitos del invierno", fueron identificados únicamente por microscopía electrónica, ya que hasta la fecha no ha sido posible cultivarlos en histocultivos. No existe un método de laboratorio simple para identificarlos en especímenes clínicos. En los países industrializados se ha mostrado que los agentes de 27 nm son una causa importante de brotes de diarrea en niños de edad escolar y adultos jóvenes. Se ha comprobado también, que los anticuerpos al agente Norwalk son altamente prevalecientes en niños preescolares de países en desarrollo, comparados con niños de la misma edad de países industrializados. Estudios longitudinales realizados en un país en desarrollo, revelaron que los niños de 2 a 4 años de edad desarrollan frecuentemente anticuerpos al agente Norwalk y que algunas de estas respuestas serológicas están asociadas con episodios de diarrea leve. Esta información sugiere que los agentes 27 nm son una causa común de diarrea leve en niños preescolares en países en desarrollo (66, 68, 72-73).

2.2.4 *Otros virus*

El papel de otros virus entéricos tal como los astrovirus, calicivirus y corona virus como causa de diarrea, particularmente en niños menores de un año, no está aún bien definido requiriéndose más estudios para su clarificación. Además, recientemente se identificó otro grupo nuevo de virus, parecidos al agente Breda (74), que pueden ser una causa importante de diarrea. Estos virus, que se parecen a los corona virus, están relacionados morfológica y serológicamente al agente Breda, que causa diarrea en terneras.

2.3 Protozoos

2.3.1 *Giardia lamblia*

Giardia lamblia es un protozoo que causa diarrea endémica y epidémica en el hombre. Existe en dos estados, trofozoíto y quiste. El quiste es el estado infeccioso, el cual después de su ingestión, se exquista y da origen a un trofozoíto. En el estado de trofozoíto *G. lamblia* habita el intestino delgado proximal donde se adhiere al borde en cepillo de los enterocitos por medio de un disco de adhesión. La infección se establece si los agentes sobreviven y se multiplican en el intestino delgado.

Giardia lamblia se transmite principalmente a través del agua contaminada y por la vía ano-mano-boca. Se ha encontrado en el intestino de una variedad de mamíferos, pájaros, reptiles, anfibios y peces vertebrados. Las infecciones en los humanos tienen una distribución mundial, pero su predominio es mayor en los trópicos y subtrópicos, posiblemente a causa de los bajos estándares de saneamiento e higiene en esas regiones (75). La presencia es mayor en niños menores de 5 años. Es común en niños de instituciones donde predominan condiciones de hacinamiento y mala higiene personal.

Este parásito puede causar enfermedad diarreica aguda, diarrea persistente, síndrome de mala absorción intestinal y vómitos persistentes. La giardiasis sintomática puede presentarse con una variedad de signos y síntomas incluyendo dolor epigástrico, diarrea líquida o heces blandas, cólicos, malestar general, pérdida de peso y esteatorrea. En los casos más graves puede causar mala absorción intestinal, un síndrome parecido a la enfermedad celíaca y retardo del crecimiento (75-76).

La giardiasis asintomática es más común y más importante desde el punto de vista epidemiológico, pues los sujetos infectados sirven de portadores, ya que por la falta de síntomas no buscan tratamiento. El portador de *Giardia lamblia* puede excretar quistes por meses o años.

Las infecciones por *G. lamblia* pueden ser diagnosticadas mediante la identificación de los trofozoítos y/o quistes en las heces fecales o en muestras de líquido duodenal aspirado. Sin embargo, no existe un método simple para diagnosticar todas las infecciones por *G. lamblia*. La infección entérica por *G. lamblia* responde adecuadamente a la terapéutica con quinacrina, metronidazol o furazolidona.

2.3.2 *Entamoeba histolytica*

La infección por *Entamoeba histolytica* tiene una distribución mundial. El hombre es el único reservorio y hospedero natural conocido para este agente. Se adquiere por la ingestión de agua y alimentos contaminados con quistes infecciosos maduros. Se puede transmitir también de persona a persona, especialmente por el contacto entre homosexuales.

La mayoría de las infecciones son asintomáticas y pueden afectar desde el 5% hasta el 50% de una población dada. Una estimación global reciente indicó que en 1981, 480 millones de personas portaban *E. histolytica* en su tracto intestinal (77).

En los países donde la amebiasis es un problema importante de salud, la mayoría (aproximadamente el 90%) de los individuos con infecciones colónicas por *E. histolytica* son portadores, mientras que el resto tiene amebiasis invasora intestinal (78) que está caracterizada clínicamente, ya sea por disentería amebiana aguda con heces con sangre y moco, cólicos y tenesmo rectal; o bien por diarrea intermitente, frecuentemente con heces manchadas de sangre. En general, no hay fiebre ni otra manifestación sistémica y los síntomas desaparecen después de unos días de tratamiento, o espontáneamente. Otra forma de amebiasis invasora es el absceso hepático. Los estudios serológicos para determinar anticuerpos que se usan para medir la proporción de la población que ha padecido o padece actualmente la enfermedad invasora, sugiere que aproximadamente un décimo del número total de personas infectadas anualmente, o sea, unos 48 millones de personas tienen invasión de la mucosa intestinal o del hígado; la disentería amebiana ocurre de 5 a 10 veces más frecuentemente que el absceso hepático (78).

Las características de las cepas potencialmente patogénicas de *E. histolytica*, que pueden causar amebiasis sintomática son:

- tasa mayor de eritrofagocitosis;
- mayor propensión a aglutinar con la lectina concavalina A (79),
- falta de carga superficial total, lo cual puede facilitar la interacción con las células intestinales de mamíferos que tienen una carga negativa;
- efecto citopático *in vitro* más potente;
- habilidad para crecer en un medio semisólido;
- capacidad de producir lesiones en animales de experimentación (80); y
- poseer un patrón isoenzima típico (81).

Utilizando estas características pueden diderenciarse mejor las cepas patogénicas y no patogénicas de *E. histolytica*. Los análisis de la movilidad isoenzima electroforética, realizados en muestras de heces fecales en diferentes países de cuatro continentes, han identificado a la fecha, siete zimodemos potencialmente patogénicos y once no patogénicos (81).

Los procedimientos de diagnóstico más confiables para detectar la presencia de trofozoitos hematofagos móviles de *E. histolytica* son el examen microscópico inmediato de las sustancias rectales obtenidas por rectosigmoidoscopia y/o de muestras frescas de heces. En estos casos, generalmente no es necesario hacer la diferenciación de amebas por medio de las características de la estructura nuclear. La presencia o ausencia de células de pus en las heces puede ser muy significativa. Los leucocitos picnóticos o rotos como resultado del efecto citoletal, pueden observarse característicamente en las heces fecales, en las que además puede encontrarse abundante cantidad de eritrocitos en los casos de disentería.

Puede usarse además pruebas serológicas para anticuerpos específicos, como la hemaglutinación indirecta (HAI), la prueba de inmunoabsorbencia ligada a enzima (ELISA), la inmunofluorescencia indirecta (IIF), contra corriente-inmunolectroforesis (CCE) y la difusión en gel agar (DGA). Estas pruebas serológicas son particularmente útiles para detectar amebiasis extraintestinal, tales como el absceso hepático amebiano, puesto que en estos casos, el examen de heces generalmente es negativo para *E. histolytica*. También son útiles como un instrumento epidemiológico o para detectar la amebiasis invasora en una población. Sin embargo, es difícil diferenciar las infecciones activas y pasivas, puesto que los títulos positivos pueden persistir durante meses o años después de un tratamiento exitoso (80).

2.3.3 *Cryptosporidium* sp

Recientemente se estableció que un protozoo coccidio, el *Cryptosporidium* sp, es una causa importante de diarrea endémica en niños menores de tres años, tanto en la naciones industrializadas como en los países en vía de desarrollo (82). Estas infecciones son más comunes durante los meses cálidos. En general, el *Cryptosporidium* sp causa un síndrome relativamente leve de deposiciones líquidas y vómitos y con fiebre baja; no se encuentra en las heces, sangre ni moco. Por el contrario, en pacientes inmuno deficientes, la enteritis por este coccidio puede ser grave, prolongada e incluso intratable, y puede causar la muerte. Este tipo de

Cuadro 3. Características epidemiológicas de las bacterias que causan diarrea más frecuentemente

Agentes	Multiplicación en el ambiente	Reservorio			Vía de transmisión principal	Variación estacional	Edad de incidencia máxima	Otras características	Medidas de control principales
		humano	animal	ambiental					
<i>Shigella</i>	Sí	Sí	No	No	1) Fecal-oral 2) Vía alimentos y agua 3) Directa 4) Vía alimentos y agua	Estación calurosa	Menores de 5 años	Frecuente en hacinamiento (institucional), pueden ocurrir brotes	A/B/C/D
ECET	Sí	Sí	No	No	1) Fecal-oral 2) Vía alimentos y agua	Estación calurosa	6 meses a 2 años	En viajeros de países desarrollados a subdesarrollados	A/B/C/D
ECEI	Sí	Sí	No	No	Igual que ECET	Estación calurosa	Adultos y menores de 5 años	—	A/B/C/D
ECEP	Sí	Sí	No	No	Igual que ECET Además por vía directa	Estación calurosa	Menores de 1 año	Brotos en instituciones (recién nacidos. Infecciones nosocomiales)	A/B/C/D
<i>Salmonella</i> (No tifóidicas)	Sí	Sí	Sí	No	1) Fecal-oral 2) <i>Animales a hombre</i> 3) <i>Hombre a hombre</i> 4) Vía alimentos y agua	Estación calurosa	Menores de 2 años	Brotos con fuente común, brotes nosocomiales	A/B Control de infecciones en animales. Control de portadores. Higiene en procesamiento de alimentos.

<i>Campylobacter jejuni</i>	Sí	Sí	Sí	No	1) fecal-oral 2) <i>Animales a hombre</i> 3) <i>Hombre a hombre</i> 4) Vía alimentos y agua 5) Directa	Estación calurosa	Niños y jóvenes	—	A/B Preparación adecuada de alimentos de origen animal; cuidados en manejo de animales
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Sí	Sí	Sí	No	1) Fecal-oral 2) <i>Hombre a hombre</i> 3) <i>Animales a hombre</i> 4) Vías sin definir aún	Estación fría	Menores de 5 años	Brotos familiares	?
<i>Vibrio Cholerae</i> 01	Sí	Sí	No?	Sí	1) Fecal-oral 2) Vía alimentos (mariscos) y agua	Pronunciada pero variable	Niños en áreas endémicas; adultos en nuevas áreas afectadas	Frecuente en hacinamiento. Séptima pandemia	A/B/C/D Vigilancia epidemiológica. Nueva vacuna en desarrollo

CODIGOS:

- A = Higiene personal y doméstica
- B = Preparación y almacenamiento higiénico de alimentos
- C = Disponibilidad de agua limpia y en cantidad suficiente
- D = Disposición higiénica de excretas
- ? = Incierto

Cuadro 4. Características epidemiológicas de los virus que causan diarrea más frecuentemente

Agentes	Multiplicación en el ambiente	Reservorio			Vía de transmisión principal	Variación estacional	Edad de incidencia máxima	Otras características	Medidas de control principales
		humano	animal	ambiental					
<i>Rotavirus</i>	No	Sí	?	No	1) Fecal-oral 2) Hombre a hombre 3) Directa a veces vía agua, alimentos. Aérea?	Epocas frías en climas templados	Menores de 2 años	Se transmite aun en buenas condiciones higiénicas	?
<i>Virus pequeños</i> (Agente Norwalk)	No	Sí	?	No	Igual que rotavirus	?	Niños de edad escolar en países desarrollados. Preescolares en países en desarrollo	Brotos familiares o comunitarios en países en desarrollo. Esporádico? Endémico en países en desarrollo	?

CODIGOS:

- A = Higiene personal y doméstica
- B = Preparación y almacenamiento higiénico de alimentos
- C = Disponibilidad de agua limpia y en cantidad suficiente
- D = Disposición higiénica de excretas
- ? = Incierto

Cuadro 5. Características epidemiológicas de los protozoos que causan diarrea más frecuentemente

Agentes	Multiplicación en el ambiente	Reservorio			Vía de transmisión principal	Variación estacional	Edad de incidencia máxima	Otras características	Medidas de control principales
		humano	animal	ambiental					
<i>Entamoeba histolytica</i>	No	Sí	No	No	1) Fecal-oral 2) Hombre a hombre 3) Directa 4) Vía alimentos y agua	—	Niños mayores y adultos	Algunos brotes por contaminación de agua	A/B/C/D
<i>Giardia lamblia</i>	No	Sí	Sí	No	1) Fecal-oral 2) Hombre a hombre 3) Directa 4) Vía alimentos y agua 5) Posible: Animales a hombre	—	Niños menores de 5 años	En instituciones, diarrea del viajero, algunos brotes por contaminación de agua	A/B/C/D
<i>Chryptosporidium</i> sp									

CODIGOS:

- A = Higiene personal y doméstica
- B = Preparación y almacenamiento higiénico de alimentos
- C = Disponibilidad de agua limpia y en cantidad suficiente
- D = Disposición higiénica de excretas
- ? = Incierto

Cuadro 6. Comparación de cuatro clases de *Escherichia coli* que causan diarrea

Clases de <i>E. coli</i>	Síndromes clínicos	Síndromes Epidemiológicos	Serogrupos O más comunes	Relación con los enterocitos	Elaboración de toxinas	Plásmidos (tamaño)
Enterotoxigénica (ECET)	Deposiciones líquidas	Diarrea en países subdesarrollados; diarrea en adultos turistas	06,08,015,020,025,027,063,078,080,085,0115,0128,0148,0159	Se adhiere por fimbrias, sin causar cambios morfológicos	Enterotoxina termolábil (LT)y/o termoestable (ST)	Si (30-75 Mdalton)
Enteroinvasora (ECEI)	Deposiciones con moco y sangre	Adultos afectados usualmente; algunos brotes de origen alimentario	028,0112,0124,0136,0143,0144,0147,0152,0164	Invaden y se multiplican dentro de los enterocitos; causan infiltración polimorfonuclear	Parecida a toxina de Shigella	Si (140 Mdalton)
Elterohemorrágica (ECEH)	Deposiciones sanguinolentas; colitis hemorrágica	Brotes de origen alimentario	0157, 0266	No invaden, adherencia mediada por fimbrias es un paso preliminar seguido por disolución de las microvellosidades	Parecida a Toxina de Shigella	Si (70 Mdalton)

Enteropatógena (ECEP)	Deposiciones líquidas. Diarrea aguda y persistente	Brotos de diarrea en salas de recién nacidos; epidemias de diarrea infantil y esporádica en comunidades; raramente diarrea en adultos.	055,086, 0111,0114,0119 0125,0126,0127 0128,0142	La bacteria se adhiere íntimamente a los enterocitos resultando en pérdida de microvellosidades y copamiento de la membrana alrededor de las bacterias (visto en microscopio electrónico)	Parecida a Toxina Si (55-60 Mdalton) de Shigella
-----------------------	--	--	--	---	--

diarrea intratable se observa en pacientes graves con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Además del hombre, varios animales pueden adquirir y transmitir la infección por *Cryptosporidium* sp incluyendo terneras, cabras y ovejas. Se cree que su transmisión ocurre por la vía fecal-oral. El diagnóstico se hace coloreando un frote de heces frescas con una modificación de la coloración ácido alcohol resistente, observándose los ooquistes en el frote coloreado con forma ovoidea de color rojo brillante contra un campo de color verde. La importancia relativa de este protozoo se está demostrando cada vez más, a medida que aumenta la aplicación de la técnica para su diagnóstico y se intensifica la vigilancia epidemiológica de casos de diarrea. Así se ha comprobado que es una causa importante de diarrea en niños en Costa Rica, Venezuela, Brasil, México y Perú (83). Hasta el momento no existe una terapéutica antimicrobiana de eficacia comprobada contra el *Cryptosporidium*.

2.3.4 *Otros protozoos*

Balantidium coli, *Dientamoeba fragilis* y *Trichomonas hominis* se han sugerido como causa de enfermedad diarreica. Sin embargo, se conoce muy poco sobre la patogenicidad verdadera de estos organismos como agentes etiológicos de diarrea en el hombre.

2.3.5 *Helmintos*

Con excepción de *Capillaria philippinensis*, que se ha señalado como causa de diarrea en las Filipinas, no se ha mostrado convincentemente que otros helmintos sean causa de enfermedad diarreica en niños.

Los mecanismos patogénicos por los cuales los microorganismos descritos causan diarrea se presentan en el capítulo siguiente.

3. Referencias bibliográficas

1. Ramos-Alvarez, M. y Sabin, A.B. Enteropathogenic viruses and bacteria. Role in summer diarrheal diseases of infancy and early childhood. *JAMA* 167:147-156, 1958.
2. Young, V.M. *et al.* Studies of infectious agents in infant diarrhea. III. Bacterial, viral and parasitic agents in feces of Puerto Rican children. *Am J Trop Med Hyg* 11:380-388, 1962.
3. Pierce, V. *et al.* Studies of diarrheal disease in Central America. III. Specific etiology of endemic diarrhea and dysentery in Guatemalan children. *Am J Trop Med Hyg* 11:395-400, 1962.
4. Ramos-Alvarez, M. y Olarte, J. Diarrheal diseases of children. *Am J Dis Child* 107:218-231, 1964.
5. Jelliffe, D.B. The etiology of diarrhea in early childhood. *J Pediatr* 68:792-793, 1966.
6. Ingram, V.G. *et al.* Diarrhea in children of West Pakistan: Occurrence of bacterial and parasitic agents. *Am J Trop Med Hyg* 15:743-750, 1966.
7. Yow, M.D. *et al.* An etiologic investigation of infantile diarrhea in Houston during 1962 and 1963. *Am J Epidemiol* 83:255-261, 1966.
8. Moffet, H.L. *et al.* Epidemiology and etiology of severe infantile diarrhea. *J Pediatr* 72:1-14, 1968.
9. Yow, M.D. *et al.* The association of viruses and bacteria with infantile diarrhea. *Am J Epidemiol* 92:33-39, 1970.
10. Black, R.E. *et al.* A two year study of bacterial, viral and parasitic agents associated with diarrhea in rural Bangladesh. *J Infect Dis* 142:660-664, 1970.
11. Black, R.E. *et al.* Incidence and severity of rotavirus and *Escherichia coli* diarrhoea in rural Bangladesh: Implications for vaccine development. *Lancet* i:141-143, 1981.
12. Mata, L.J. *et al.* Diarrhoea associated with rotaviruses, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Campylobacter*, and other agents in Costa Rican children, 1976-1981. *Am J Trop Med Hyg* 32:146-153, 1983.
13. Stoll, B.J. *et al.* Surveillance of patients attending a diarrhoeal disease hospital in Bangladesh. *Br Med J* 285:1185-1188, 1982.

14. Guerrant, R.L. *et al.* Prospective study of diarrheal illnesses in northeastern Brazil: Patterns of disease, nutritional impact, etiologies and risk factors. *J Infect Dis* 148:986-997, 1983.

15. Mata, L.J. Infection and colonization of the intestine. En: *The Children of Santa María Cauque: a Prospective Field Study of Health and Growth*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, and London, England, 1978, pp: 228-253.

16. Black, R.E. *et al.* Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh. II. Incidence and etiology of diarrhea. *Am J Epidemiol* 115:315-324, 1982.

17. Billingham, J.D. Campylobacter enteritis in the Gambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 75:641-644, 1981.

18. *Programme for Control of Diarrhoeal Diseases, Fifth Programme Report 1984-1985*. WHO/CDD/86.16. Geneva, World Health Organization 1986, pp: 63-66.

19. Levine, M.M. *et al.* New knowledge on pathogenesis of bacterial enteric infections as applied to vaccine development. *Microbiol Rev* 47:510-550, 1983.

20. Formal, S.B. *et al.* Vaccines against bacillary dysentery. En Holmgren, J. *et al.* (Eds.). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea*, 11th Nobel Conference, Stockholm 1985. Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 102-106.

21. Mata, L.J. *et al.* Epidemic Shiga Bacillus in Central América I. Etiological investigations in Guatemala, 1969. *J Infect Dis* 122:170-180, 1970.

22. Gangarosa, E.T. *et al.* Epidemic Shiga Bacillus in Central América II Epidemiological studies in 1969 *J Infect Dis* 122: 181-190, 1970.

23. Rahaman, M.M. *et al.* Shiga bacillus dysentery associated with marked leukocytosis and erythrocyte fragmentation. *Johns Hopkins Med J* 136: 65-70, 1975.

24. Timmis, K.N. Genetic dissection of pathogenesis determinants of Shigella and enteroinvasive *Escherichia coli*. En Holmgren, J. *et al.* (Eds.). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference*, Stockholm 1985, Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 107-126.

25. Duguid, J.P. *et al* (Eds). *Medical Microbiology*. Vol 1, Edinburg, Churchill Livingstone, 1978, pp:323-326.

26. Levine, M.M. *et al.* Pathogenesis of *Shigella dysenteriae* 1 (Shiga) dysentery. *J infect Dis* 127:261-270, 1973.
27. Keusch, G.T. *et al.* Shigella toxin(s). A Review. *Pharmacol Ther* 15:403-438, 1982.
28. Levine, M.M. y Edelman, R. Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: Epidemiology and pathogenesis. *Epidemiol Rev* 6:31-51, 1984.
29. *Manual for Laboratory Investigations of Acute Enteric Infections 1983*: WHO/CDD/83.3. Geneva, World Health Organization, 1983, pp: 13-22.
30. Neter, E. *et al.* Demonstration of antibodies against enteropathogenic *Escherichia coli* in sera of children of various ages. *Pediatrics* 16:801-807, 1955.
31. Toledo, M.R.F. y Trabulsi, L.R. Correlation between biochemical and serological characteristics of *Escherichia coli* and results of the Sereny test. *J Clin Microbiol* 17:419-421, 1983.
32. DuPont, H.L. *et al.* Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea. *N Engl J Med* 285:1-9, 1971.
33. Nataro, J.P. *et al.* Plasmid-mediated factors conferring diffuse and localized adherence of enteropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 48: 378-383.
34. O'Brien, A.D. *et al.* Production of *Shigella dysenteriae* type 1-like cytotoxin by *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 146:763-769, 1982.
35. Klipstein, F.A. *et al.* Immunization of rats with heat labile enterotoxin provides uniform protection against heterologous serotypes of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 22: 1100-1104, 1981.
36. Sevennerholm, A.M. y Holmgren J. Oral combined B subunit-whole cell cholera vaccine. En Holmgren, J. *et al.* (Eds). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference*, Stockholm 1985, Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 33-43.
37. Holmgren, J. Actions of cholera toxin and the prevention and treatment of cholera. *Nature (London)* 292:413-417, 1981.
38. Yoshimura, S. *et al.* Essential structure for full entero-toxic activity of heat stable enterotoxin produced by enterotoxigenic *Escherichia coli*. *FEBS Lett* 181: 138-142, 1985.
39. Klipstein, F.A. Development of *Escherichia coli* vaccines against diarrheal disease in humans. En: Holmgren, J. *et al.* (Eds). *Development*

of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference, Stockholm 1985. Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 62-67.

40. Stoll, B.J. *et al.* Changes in serotype of enterotoxigenic *Escherichia coli* in Dhaka over time: Usefulness of polyvalent antisera. *J Clin Microbiol* 18:935-937, 1983.

41. Levine, M.M. *et al.* Colonization factors antigens I and II and type 1 somatic pili in enterotoxigenic *Escherichia coli*. Relation to enterotoxin type. *Infect Immun* 39: 889-897, 1983.

42. Black, R.E. The epidemiology of cholera and enterotoxigenic *E. coli* diarrheal disease. En Holmgren, J. *et al.* (Eds). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference*, Stockholm 1985. Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 23-32.

43. Black, R.E. *et al.* Contamination of weaning foods and transmission of enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhea in children in rural Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 76: 259-264, 1982.

44. Toledo, M.R.I. y Trabulsi, L.R. Enteroinvasive *Escherichia coli* and endemic diarrhea in children. XI International Congress for Trop. Med. Calgary 1984 (Abstract).

45. Riley, L. *et al.* Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 308:681-685, 1983.

46. O'Brien, A.D. *et al.* *Escherichia coli* O157:H7 strains associated with hemorrhagic colitis in the United States produce a *Shigella dysenteriae* 1 (Shiga)-like cytotoxin. *Lancet* i:1235-1236, 1983.

47. Karch, H. *et al.* A plasmid of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O 157: H₇ is required for expression of a new fimbrial antigen and for adhesion to epithelial cells, in press, 1987.

48. Blaser, M.J. *et al.* Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections. *Epidemiol Rev* 5:157-176, 1983.

49. Darmali, M.A. y Fleming, P.C. *Campylobacter* enteritis in children. *J Pediatr* 94:527-533, 1979.

50. Ruiz-Palacios, G.M. *et al.* Cholera-like enterotoxin produced by *Campylobacter jejuni*. *Lancet* ii:250-252, 1983.

51. Blake, P. *et al.* Cholera—a possible endemic focus in the United States. *N Engl J Med* 302:305-309, 1980.

52. Morris, J.G. y Black, R.E. Cholera and other vibrioses in the United States. *N Engl J Med* 312:343-350, 1985.

53. Lin, F.Y.C. *et al.* Persistence of cholera in the United States: Isolation of *Vibrio cholerae* O1 From a patient with diarrhea in Maryland. *J Clin Microbiol* 23: 624-626, 1986.
54. Echeverria, P. *et al.* A comparative study enterotoxigenic *Escherichia coli*, Shigella, Aeromonas and Vibrio as etiologies of diarrhea in northeastern Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 34: 547-554, 1985.
55. Gracey, M. *et al.* Aeromonas-associated gastroenteritis. *Lancet* i:1304-1306, 1982.
56. Holmberg, S.D. y Farmer, J.J. *Aeromonas hydrophila* and *Plesiomonas shigelloides* as causes of intestinal infections. *Rev Infect Dis* 6: 633-639, 1984.
57. Morgan, D.R. *et al.* Lack of correlation between known virulence properties of *Aeromonas hydrophila* and Enteropathogenicity for humans. *Infect Immun*, 50: 62-65, 1985.
58. Holmberg, S.D. *et al.* Plesiomonas enteric infections in the United States. *Ann Int Med* 105: 690-694, 1986.
59. Kohl, S. *Yersinia enterocolitica* infections in children. *Ped Clin N Amer* 26:433-443, 1979.
60. Robins-Browne, R.M. *et al.* Mechanism of action of *Yersinia enterocolitica* enterotoxin. *Infect Immun* 25:680-684, 1979.
61. Cukor, G. y Blacklow, N.R. Human viral gastroenteritis. *Microbiol Rev* 48:157-179, 1984.
62. Holmes, I.H. Rotaviruses. En: Joklik, W.K. (Ed). *The Reoviridae*; New York, Plenum Press 1983, pp: 359-423.
63. Bishop, R.F. *et al.* Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet* ii:1281-1283, 1973.
64. Bishop, R.F. Epidemiology of diarrhoeal disease caused by rotavirus. En Holmgren, J. *et al.* (Eds). *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference*. Stockholm 1985. Lund, Sweden, Studentlitteratur (Distribution). 1986, pp: 158-170.
65. Steinhoff, M.C. Rotavirus: the first five years. *J Pediatr* 96:611-622, 1980.
66. Kapikian A.Z. *et al.* Rotaviruses. En Fields, B.N. *et al* (Eds). *Virology*. New York, Raven Press, 1985, pp: 863-903.
67. Koopman, J. *et al.* Patterns and etiology of diarrhea in three clinical settings. *Am J Epidemiol* 119:114-123, 1984.

68. Wyatt, R.G. y Kapikian, A. Viral agents associated with acute gastroenteritis in humans. *Am J Clin Nutr* 30:1857-1870, 1977.
69. Mata, L. *et al.* Epidemiology of rotavirus in a cohort of 45 Guatemalan Mayan Indian children observed from birth to the age of 3 years. *J Infect Dis* 148:452-460, 1983.
70. Linhares, A.C., *et al.* An outbreak of rotavirus diarrhoea among a non-immune isolated South American Indian community. *Am J Epidemiol* 113:703-710, 1981.
71. Chiba, S. *et al.* Outbreak of infantile gastroenteritis due to type 40 adenovirus. *Lancet*; ii:954-957, 1983.
72. Wyatt, R.G., *et al.* Comparison of three agents of acute infectious nonbacterial gastroenteritis by cross-challenge of volunteers. *J Infect Dis* 129:709-714, 1974.
73. Kapikian, A.Z., *et al.* Rotavirus and other viral diarrheas. *Bull WHO* 58: 183-190, 1980.
74. Beards, G.M. *et al.* An enveloped virus in stools of children and adults with gastroenteritis that resembles the Breda virus of calves. *Lancet* i:1050-1052, 1984.
75. Meyer, E.A., y Tarrol E., Reviews and commentary giardiasis. *J of Epidemiol* 111:1-11, 1980.
76. Mata, L.J. *et al.* Infectious agents in acute and chronic diarrhea of childhood. En: Lebenthal, E. (ed). *Chronic Diarrhea in Children*. New York, Raven Press, 1984. pp:237-252.
77. Walsh, J.A. Epidemiology and magnitude of the problem of amoebiasis. A Magnitude of the problem (morbidity and mortality on a global scale). En: *Workshop on the World Problem of Amoebiasis: Current Status, Research Needs and Opportunities for Advancement*. Prospect Hill, 16-18 June, 1982, *Report of a WHO Scientific Group*, pp 14-29.
78. *Intestinal Protozoan and Helminthic Infections*. Technical Report Series No. 666, Geneva, World Health Organization, 1981.
79. Ravdin, J.I. y Guerrant, R.L. A review of the parasite cellular mechanisms involved in the pathogenesis of amoebiasis. *Rev Infect Dis* 4: 1185-1207, 1982.
80. Sepólveda, B. y Martínez-Palomo, A. Amoebiasis. En: Warren, K.S. & Mahmoud, A.A.F. (Eds): *Trop. Geogr. Med.*, pp 305-318, 1984.
81. Sargeaunt, P.G. *et al.* Biochemical homogeneity of *Entamoeba*

histolytica isolates, especially those from liver abscesses. *Lancet* i: 1386-1388, 1982.

82. Mata, L. *et al.* Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rican rural and urban areas. *Am J Trop Med Hyg* 33:24-29, 1984.

83. Tzipori, S. Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microbiol Rev* 47:84-96, 1983.

Capítulo III

Patogenia de la diarrea infecciosa

1. Introducción

Tal como se describió en el capítulo I, el intestino delgado secreta y absorbe muchos litros de líquido rico en electrolitos durante el proceso normal de digestión y absorción de nutrientes. Los enteropatógenos bacterianos, virales y protozoarios que producen diarrea en los niños poseen propiedades de virulencia que en una u otra forma afectan el estado fisiológico normal del intestino, alterando el equilibrio que existe entre la secreción y absorción intestinal.

2. Mecanismos patogénicos de los agentes etiológicos de la diarrea

A continuación, se presenta un resumen de las principales características patogénicas de los agentes etiológicos de diarrea más comunes.

2.1 Patógenos bacterianos

Los enteropatógenos bacterianos pueden clasificarse de acuerdo con el grado de invasión de la mucosa intestinal en un huésped susceptible (1). Se distinguen así cuatro grupos de bacterias que pueden causar diarrea por uno de los mecanismos siguientes:

- adherencia a la mucosa y producción de enterotoxinas: *V. cholerae* y *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET);
- disolución de la mucosa y del borde en cepillo: *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP);
- invasión de la mucosa con proliferación bacteriana intracelular: *Shigella* y *Escherichia coli* entero invasora (ECEI), y

- translocación de la mucosa seguida por proliferación bacteriana en la *lamina propria* y los ganglios linfáticos mesentéricos: *Campylobacter jejuni* y *Yersinia enterocolitica*.

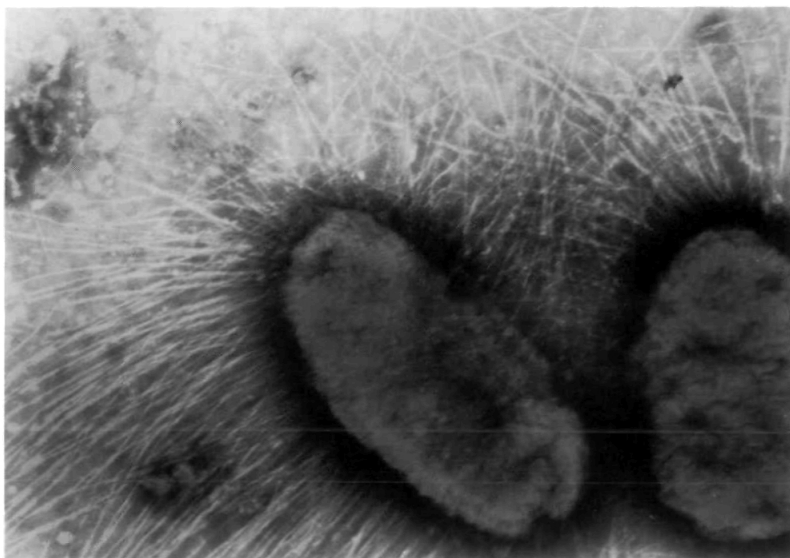
Además, se reconoce un quinto grupo de bacterias que causan infección intestinal por translocación de la mucosa intestinal seguida por infección generalizada, manifestándose como fiebre entérica (tifoidea y paratifoidea), pero que en general no causan diarrea.

2.1.1 Bacterias que causan diarrea por adherencia a la mucosa y producción de enterotoxinas

Las bacterias incluidas en este grupo, ejemplificadas por *E.coli* enterotoxigénica (ECET) y *Vibrio cholerae*, se adhieren a la mucosa del intestino delgado proximal como un paso previo a la producción de enterotoxinas, cuyo efecto en la mucosa conlleva a una secreción de agua y electrolitos. Este proceso sucede: a) sin destrucción del borde en cepillo de los enterocitos, b) sin invasión de la mucosa intestinal, y c) sin causar lesiones histopatológicas reconocibles con el microscopio de luz.

ECET y *V. cholerae* se adhieren (y colonizan) a la superficie de la mucosa del intestino delgado proximal, donde se producen las enterotoxinas. Este es el paso crítico de la interacción huésped-parásito, con este grupo de bacterias patógenas. La ECET se adhiere a las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado por medio de organelas en forma de pelo llamadas fimbrias o pili, localizadas en la superficie de las bacterias (figura 1) (1). Las fimbrias o pili actúan como factor de colonización, permitiéndole a las cepas de ECET contrarrestar los movimientos peristálticos intestinales, que constituyen un mecanismo de defensa del huésped. Las enterotoxinas del cólera (CT) y la enterotoxina termolábil (LT) de *E.coli* están relacionadas estrechamente en su estructura y su modo de acción (ver cuadro 1). La antitoxina estimulada por la LT o la CT tiene reacción cruzada con el antígeno heterólogo. Una diferencia entre la LT y la CT es que los genes que regulan a la LT se encuentran en los plásmidos, mientras que los genes de la CT están en los cromosomas. Tanto la CT como la LT son moléculas relativamente grandes con peso molecular (pm) de 84.000 y 86.000 respectivamente. Ambas consisten de cinco subunidades (B) que ligan la molécula de toxina a los receptores de las células intestinales, y una subunidad (A) enzimáticamente activa (2). Después de penetrar en el enterocito, la subunidad A activa irreversiblemente la enzima intracelular adenilato-ciclase, lo cual conduce a una acumulación intracelular de adenosina monofosfato cíclico (AMPc). El aumento de AMPc causa un

Figura 1. Una microfotografía electrónica (aumento x 28.000) de *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET), mostrando las fimbrias (factor de colonización antígeno I:CFA/I).



cambio en la función de los enterocitos, llevando a un incremento en la secreción por los enterocitos de las criptas intestinales y a una disminución de la función de absorción por los enterocitos situados en los ápices de las vellosidades intestinales (ver capítulo I, sección 4: secreción intestinal). Esta situación conduce a diarrea líquida en general abundante, especialmente en los casos de cólera.

Algunas cepas de *E. coli* producen una enterotoxina termoestable (ST), ya sea sola, o conjuntamente con LT. La ST es una molécula pequeña (PM *circa* 2.000) que no es inmunogénica (ver cuadro 1). La ST activa la enzima intracelular guanilato-ciclasa, conduciendo a una acumulación intracelular de guanosina monofosfato cíclico (GMPc), lo cual aumenta la secreción por la mucosa intestinal, a través del aumento del calcio (Ca^{++}) del citosol (1).

La diarrea producida por ECET o *V. cholerae* es generalmente líquida, voluminosa y sin sangre. En las deposiciones intestinales no se observan

Cuadro 1. Comparación de las propiedades biológicas e inmunológicas de la toxina de *V. cholerae* (CT) y termolábil (LT) y termo estable (ST) de *E. coli*

Propiedad	Enterotoxina de <i>V. cholerae</i>	Enterotoxinas de <i>Escherichia coli</i>	
	CT	LT	ST
Peso molecular	84.000	86.500	circa 2.000
Inactivada por ebullición. Retraso antes del inicio de la secreción.	Sí	Sí	No
La antitoxina aparece después de la infección natural	Sí	Sí	No
Estimula enzimas de los enterocitos	adenilato ciclase (AMPc)*	adenilato ciclase (AMPc)*	guanilato ciclase (GMPc)*
Localización de los genes con propiedad de producir toxinas	cromosomas	plásmido	plásmido
Estructura de las subunidades			
Subunidades (B)	5	5	—
Subunidad (A) enzimáticamente activa	1	1	—

*Sustancia activa que se acumula dentro de los enterocitos.

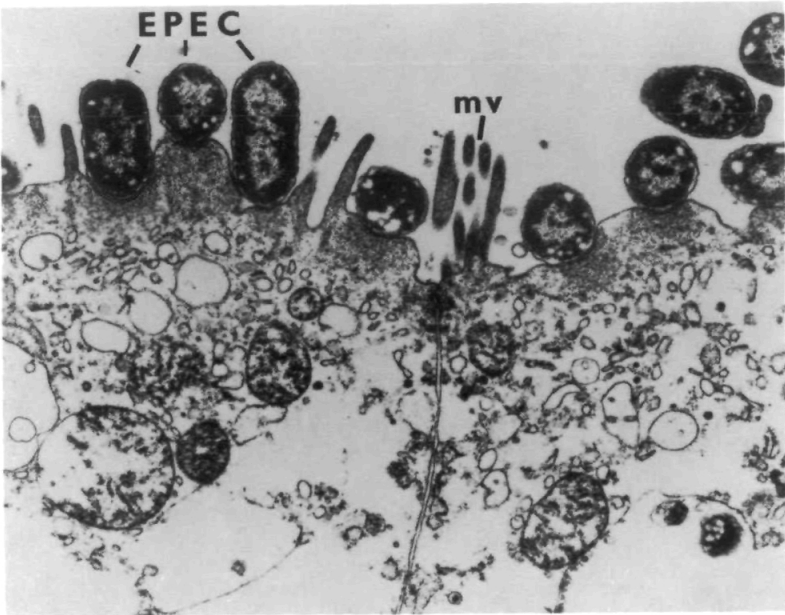
leucocitos. Durante las infecciones por *V. cholerae* y ECET, la capacidad del intestino para absorber glucosa, sodio (Na^+) y agua por medio del transporte activo de la glucosa acoplada al Na^+ , permanece intacta. Esto explica la notable eficacia de la rehidratación oral en las infecciones por ECET y *V. cholerae*, a pesar de la pérdida excesiva en las heces líquidas.

2.1.2 Bacterias que causan diarrea por disolución del borde en cepillo de la mucosa intestinal.

Las cepas enteropatógenas de *E. coli* (ECEP), que corresponden a los serotipos “clásicos” descritos en los años 1940 y 1950, se adhieren estre-

chamente a la mucosa del intestino delgado y grueso (3). Esta bacteria causa lesiones histopatológicas patognomónicas, las cuales son visible con el microscopio electrónico. Dichas lesiones se caracterizan por la disolución del borde en cepillo de los enterocitos en el sitio de adherencia de la bacteria, pero sin ocurrir invasión subsiguiente (figura 2). Las lesiones se encuentran tanto en el intestino delgado como en el colon.

Figura 2. Microfotografía electrónica del epitelio superficial del intestino delgado de un cerdito recién nacido privado de calostro e infectado por la cepa E2348 (O127:H6) de *E. coli* enteropatógena (ECEP), una cepa que provoca diarrea. Las bacterias se han adherido íntimamente a las membranas del enterocito, causando disolución de las microvellosidades (mv). En el punto de unión de varias bacterias a la mucosa, la membrana del enterocito ha formado ventosas o pedestales alrededor de las bacterias. (Fotografía tomada por H. Moon, Ames, Iowa).



La unión de ECEP a las células epiteliales es mediada por un plásmido de 55-70 Md en tamaño (3-4). Se necesita de la acción de este plásmido para que se observe la expresión completa de la patogenicidad de ECEP. Además, algunas cepas de ECEP producen unas toxinas (Verotoxinas) que se parecen bastante o son idénticas a la toxina elaborada por *Shigella dysenteriae* tipo 1 (toxina de Shiga) (5). Se cree que esta toxina desempeña un papel en la patogénesis de la diarrea debida a ECEP, que se caracteriza por ser generalmente líquida y con una considerable cantidad de moco. La fiebre es común, pero generalmente no se observan leucocitos en las heces.

2.1.3 *Bacterias que causan diarrea por invasión de la mucosa y proliferación bacteriana dentro de la célula epitelial.*

Este patrón patogénico es característico de las especies de *Shigella* y *E. coli* enteroinvasora (ECEI); dichos agentes invaden los enterocitos del intestino delgado distal y del colon, donde se multiplican y alteran el funcionamiento de las células y causan su muerte. Típicamente, las *Shigellas* permanecen localizadas dentro de las células epiteliales, mientras que algunas logran introducirse a la *lamina propria*, pero raramente pasan de allí, de tal manera, que la adenitis mesentérica y bacteremia son complicaciones muy poco comunes en shigellosis.

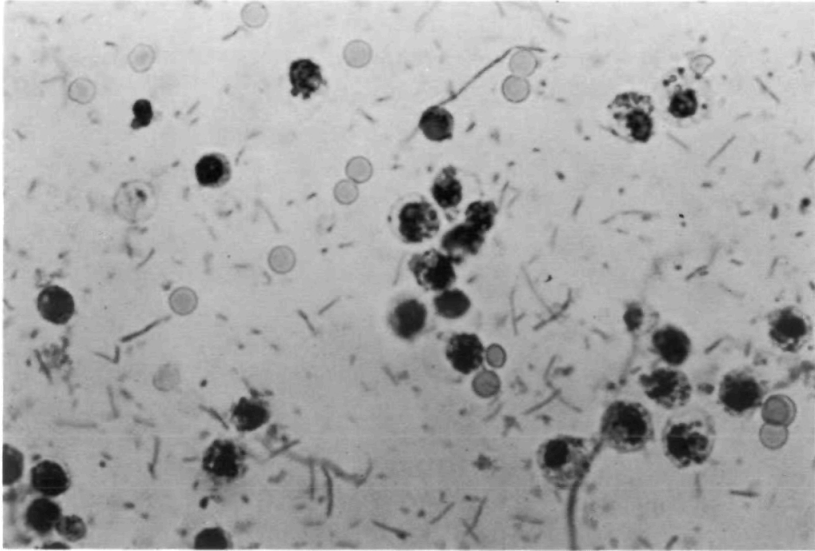
Las *Shigellas* elaboran una citotoxina potente que también manifiesta actividad enterotóxica secretogénica (6). Se cree que la toxina de *Shigella dysenteriae*₁ (toxina Shiga) causa la muerte de las células epiteliales, después de su invasión.

La invasión de las células epiteliales y la destrucción de la mucosa por *Shigella* produce fiebre, toxemia y disentería (sangre y moco en las heces). Cuando se examina microscópicamente el moco de las heces disintéricas es posible observar abundantes leucocitos en las heces (figura 3).

2.1.4 *Bacterias que causan diarrea por translocación de la mucosa seguida por proliferación bacteriana en la lamina propria y en los ganglios linfáticos mesentéricos.*

Pertenecen a esta categoría las especies de *Salmonella* no-tifóidicas, *Campylobacter jejuni* y *Yersinia enterocolitica*. Las *Salmonellas* invaden los enterocitos y pasan a través de las células en las vesículas pinocitóticas, para luego salir hacia la *lamina propria* donde provocan una respuesta quimotáctica, que determina un influjo de leucocitos polimorfonucleares (1). Tanto *Salmonella*, como *C. jejuni* y *Y. enterocolitica*, drenan rápida-

Figura 3. Se observan muchos leucocitos fecales en un frotis coloreado de moco de las heces de un paciente con disentería por *Shigella*.



mente hacia los ganglios linfáticos mesentéricos. Sin embargo, la invasión subsiguiente resulta frecuentemente en una bacteremia de corta duración. Por otro lado, estos organismos rara vez provocan una metástasis profunda o una infección sistémica, excepto en niños menores de tres meses y en huéspedes inmunodeficientes.

Algunas cepas de *Salmonella* y *C. jejuni* elaboran enterotoxinas termolábiles que se parecen a la LT de *E. coli* y de *V. cholerae* (7-8). Varias cepas de *Y. enterocolitica* y algunas de *Salmonella* elaboran enterotoxinas estables al calor que se parecen a la toxina ST de ECET (9). Se está investigando el papel preciso de estas toxinas en la patogénesis de la gastroenteritis por *Salmonella*, *C. jejuni* y *Y. enterocolitica*.

2.1.5 *Bacterias que causan fiebre entérica por translocación de la mucosa seguida por infección generalizada.*

Salmonella typhi y *Salmonella enteritidis* bioserotipo *paratyphi* A y B pasan a través de la mucosa al igual que las otras *Salmonellas*. Sin em-

bargo, cuando estas alcanzan la *lamina propria*, provocan una respuesta quimotáctica, caracterizada por un influjo de macrófagos, los cuales ingieren a las *S. typhi* y *S. Enteridis* bioserotipo *paratyphi* (1). Estas bacterias son luego drenadas hacia los ganglios linfáticos mesentéricos. Algunas alcanzan la corriente sanguínea por medio del drenaje linfático a través del conducto torácico. Como consecuencia de esta bacteremia primaria *S. typhi* y *S. enteritidis* bioserotipo *paratyphi* son removidas por las células fagocíticas del sistema reticuloendotelial, especialmente en el bazo, hígado y médula ósea. En el huésped no inmune, estas salmonellas permanecen viables dentro de las células fagocíticas y después de un período de incubación relativamente largo, de 10 a 14 días, comienza el síndrome clínico conocido como fiebre entérica (fiebre tifoidea o paratifoidea), acompañado por la bacteremia secundaria que le es característica.

Patológicamente, las fiebres entéricas pueden describirse como una infección generalizada del tejido linfático intestinal, del sistema reticuloendotelial y de la vesícula biliar. Clínicamente, la enfermedad se caracteriza por fiebre ascendente, malestar, dolor abdominal y cefalea. La enfermedad es más común en niños de edad escolar y adultos jóvenes. La diarrea no es un síntoma común de la fiebre entérica, mientras que por el contrario es frecuente el estreñimiento. Sin embargo, aproximadamente del 5% al 10% de los niños menores de dos años con fiebre entérica, tienen diarrea como parte del síndrome clínico. Es decir, que la fiebre entérica es una infección intestinal bacteriana, pero en general no es una enfermedad diarreica, salvo en un pequeño porcentaje de niños menores de dos años, donde la diarrea constituye un síntoma clínico.

2.2 Patógenos virales

La patogénesis de la diarrea viral en los humanos no se conoce totalmente; la diarrea infantil viral más frecuente es la causada por rotavirus, que se ha podido estudiar en modelos animales.

Los rotavirus infectan el intestino delgado a través de la ruta oral, pero no se conoce la dosis infecciosa mínima. Se multiplican dentro de las células epiteliales maduras que cubren la porción superior de las vellosidades intestinales, causando lisis de las células y descarga de partículas infecciosas al lumen intestinal. Sin embargo, no resultan afectadas todas las vellosidades intestinales, ya que las lesiones intestinales por rotavirus se producen en mosaico, dejando áreas de mucosa donde los extremos de las vellosidades están destruidas totalmente, rodeadas por áreas de mucosa con vellosidades normales.

No hay evidencia de diseminación lateral de célula a célula. La infección

de las células epiteliales distales, probablemente, ocurre por diseminación del virus por el lumen (10-13). La infección en los humanos parece estar restringida al intestino y no hay evidencia directa de que ocurra infección del aparato respiratorio (10-11, 14). Las células de las criptas de las vellosidades cuya función es la secreción del fluido intestinal no son atacadas y permanecen intactas.

La infección de los enterocitos de las vellosidades intestinales por rotavirus resulta en la muerte y destrucción de las células absorbedoras, dejando al desnudo los extremos de las vellosidades del intestino delgado. Las células destruidas de los ápices de las vellosidades intestinales son reemplazadas, en un período de aproximadamente tres días, por células nuevas provenientes de las criptas y de las porciones laterales de las vellosidades intestinales que emigran hacia los extremos, las cuales, a causa de su inmadurez no absorben bien el Na^+ , la glucosa y el agua (10). Esto causa un desequilibrio al disminuir la absorción y mantenerse la secreción intestinal. El resultado es un aumento neto de la secreción intestinal, produciéndose diarrea. Sin embargo, las áreas no afectadas del intestino delgado normal, que rodean las áreas con las vellosidades destruidas, conservan su capacidad de absorber activamente glucosa, Na^+ y agua. Por lo tanto, las soluciones de SRO se absorben efectivamente gracias a las áreas de mucosa sana, aun en infecciones graves por rotavirus, exceptuando los casos con destrucción masiva de la mucosa.

Los adenovirus serotipos 40 y 41, llamados adenovirus entéricos, son responsables de 5 a 10% de los episodios de diarrea en lactantes que son tratados en establecimientos de salud.

2.3 Patógenos protozoarios

Entamoeba histolytica:

Patológicamente, la infección intestinal por *Entamoeba histolytica* se caracteriza por un espectro de lesiones en el colon. *E. histolytica* causa un efecto citolítico en las células epiteliales del colon y en los fagocitos, lo cual se aprecia microscópicamente por la observación de material amorfo, granular y eosinofílico que rodea los trofozoítos amebianos en las lesiones tisulares; es decir que, para que se produzca la lesión intestinal, se requiere un contacto entre los trofozoítos y las células epiteliales (15). Las amebas poseen mecanismos de adherencia específicos. Preferentemente, se adhieren y aglutinan a los eritrocitos humanos más que a los eritrocitos de bovinos o de ovinos. También se adhieren específicamente a las células epiteliales y de histocultivos.

No se conoce totalmente cómo es que los trofozoítos amebianos causan citólisis, ni tampoco existe un acuerdo entre los investigadores sobre si las amebas producen una citotoxina, ya que mientras algunos han aseverado que las amebas elaboran una citoxina/enterotoxina, otros no han podido confirmar este descubrimiento (15). Sin embargo, está claro que los microfilamentos dentro de los trofozoítos amebianos están involucrados en la citólisis que se produce después de la adherencia del protozoo a la célula. También se sabe que las bacterias entéricas aumentan considerablemente la patogenicidad de las amebas, pero este mecanismo no está bien determinado.

También hay que tomar en cuenta los factores del huésped y su relación con el agente. Los principales son: i) el grado de resistencia inmunológica. Los anticuerpos antiamebianos específicos se producen al suceder la invasión de los tejidos; tales anticuerpos causan una rápida lisis de trofozoítos de *E. histolytica*. La evidencia experimental acumulada sugiere con certeza que la inmunidad celular desempeña un papel importante en el control de las recurrencias de la amebiasis invasora (16). El segundo factor principal es ii) el ambiente físico-químico del intestino.

Recientemente se estableció un nuevo sistema de clasificación de *E. histolytica* basado en el patrón electroforético de ciertas isoenzimas (zimodemos) de este protozoo. Con esta técnica pueden diferenciarse y clasificarse las cepas que invaden los enterocitos de las cepas de *E. histolytica* que no poseen tal característica (17).

El término “amebiasis invasora” refleja los factores, tanto del parásito como del hospedero, que resultan en lesiones patológicas (18). La amebiasis intestinal invasora tiene las siguientes características:

- síntomas y signos de amebiasis;
- la presencia de trofozoítos hematófagos en los raspados fecales o del recto;
- cambios característicos en la mucosa intestinal durante el examen endoscópico; y
- pruebas serológicas positivas para anticuerpos específicos.

En la amebiasis invasora ocurren muchas gradaciones de daño patológico y de expresión clínica.

La amebiasis intestinal “no invasora” (18) refleja la condición contraria y se caracteriza por:

- un curso asintomático;
- la ausencia de trofozoítos hematófagos;

- la falta de cambios en la mucosa intestinal visualizada por endoscopia; y
- pruebas serológicas negativas para anticuerpos específicos.

Aún requiere confirmación la existencia de la amebiasis intestinal crónica como una entidad clínica, caracterizada por un curso prolongado, síntomas intestinales o generales no específicos con una tendencia a recurrir, y por una infiltración celular de la mucosa intestinal.

El absceso hepático amebiano es la forma extraintestinal más común de la amebiasis invasora. Los abscesos amebianos son diez veces más comunes en los adultos que en los niños, con una mayor frecuencia en los hombres que en las mujeres (3:1). Aproximadamente sólo el 9% de los pacientes padece de procto-colitis amebiana asociada. Las características clínicas del absceso hepático, que pueden manifestarse súbitamente, son dolor y sensibilidad en la región del hígado, pérdida de peso y fiebre asociada a calofríos y sudor nocturno profuso.

Giardia lamblia:

La colonización del intestino delgado superior por *G. lamblia* ocurre antes que este parásito produzca diarrea. El período de incubación, entre ingestión de alimentos o agua contaminados con *G. lamblia* puede ser de 7 a 15 días, aunque se observan períodos más largos de varias semanas (19).

Los trofozoítos de *Giardia lamblia* se adhieren al borde en cepillo de las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado proximal por medio de su disco de adhesión (figura 4). La unión de los trofozoítos a la mucosa produce un acortamiento de las vellosidades intestinales. No se conoce exactamente el mecanismo por el cual *G. lamblia* causa diarrea. Se han formulado tres hipótesis: 1) efecto de una toxina, 2) que la diarrea es el resultado de una respuesta inmune mediada por linfocitos T, y 3) que la diarrea se debe a la mala absorción intestinal causada por el daño directo a la mucosa que produce el agente.

Cryptosporidium sp:

Recientemente se descubrió que *Cryptosporidium* sp es un agente importante de diarrea; sin embargo, se sabe poco acerca de la forma en que la causa. Cuando se examinan con microscopio electrónico biopsias de mucosa intestinal de pacientes con diarrea causada por *Cryptosporidium* sp, se encuentran numerosos *cryptosporidium* en los enterocitos borrando el borde en cepillo de la mucosa intestinal. Esta íntima interacción entre huésped y parásito es morfológicamente similar a la causada por ECEP (figura 5) (20-21).

Figura 4. Un trofozoíto de *Giardia lamblia* unido a los enterocitos de las microvellosidades del intestino delgado proximal de un paciente. Microfotografía electrónica, cortesía de los doctores Akio Takeuchi y Myron Levine.

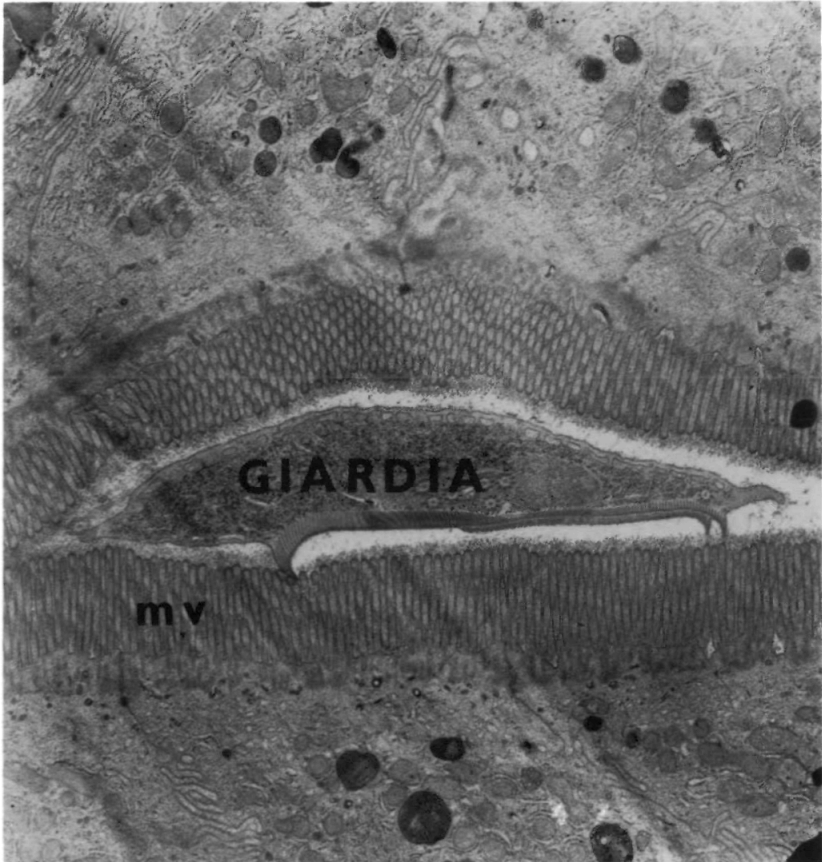
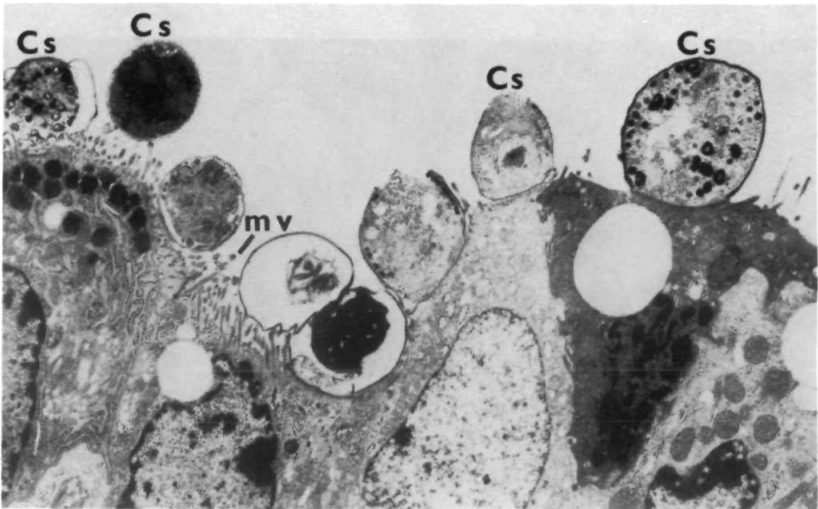


Figura 5. Una sección ultradelgada del intestino de un animal infectado por *Cryptosporidium* sp. En esta microfotografía electrónica, se observan varias etapas del protozoo (Cs) destruyendo las microvellosidades (mv) de las células epiteliales intestinales. Fotografía cortesía del Dr. Saúl Tzipori.



3. Manifestaciones clínicas de la enfermedad diarreica aguda

3.1 Clasificación funcional de las diarreas

Las alteraciones funcionales del intestino o fisiológicas del equilibrio de agua y electrolitos, causadas por los enteropatógenos, pueden asociarse en mayor o menor grado causando diarrea. Sin embargo, según *la alteración predominante*, el proceso diarreico puede clasificarse en cinco categorías (22):

a) *Osmótico*

La permanencia en la luz intestinal de cantidades no usuales de solutos poco absorbibles y activos osmóticamente, causa retención de volúmenes equivalentes de agua. Por ejemplo, 5 g de monosacáridos ó 10 g de disacáridos retienen cerca de 100 ml de agua. De

esta manera aumenta el contenido líquido del intestino y cuando éste es mayor que la cantidad que puede absorberse, sobreviene diarrea.

b) *Estímulo para la secreción intestinal*

En las diarreas de origen toxigénico, el aumento de la concentración de AMPc aumenta la secreción, incrementando la cantidad de líquido en la luz intestinal por arriba de los niveles que pueden absorberse. Debe mencionarse que en estos casos de diarrea se conserva el transporte de glucosa, Na^+ y agua, lo que permite el uso de la Terapia de Rehidratación Oral (TRO) (ver capítulo VII).

c) *Alteraciones del transporte activo intestinal*

Al alterarse el transporte de glucosa y Na^+ , se disminuye la absorción intestinal. Esto se asocia al factor osmótico y a la irritabilidad de la mucosa con alteraciones de la permeabilidad y/o exudación intestinal.

d) *Alteraciones de la permeabilidad intestinal*

Las alteraciones mayores de la permeabilidad del intestino pueden reducir la absorción normal de Na^+ , glucosa y agua, a través de:

- la entrada de macromoléculas por la vía paracelular o transcelular que actúan como antígenos o alérgenos;
- microrrupturas epiteliales por agentes etiológicos invasores, o bien por procesos inflamatorios. Como consecuencia de este proceso patológico se produce exudación de plasma y elementos figurados de la sangre.

e) *Alteraciones de la motilidad intestinal*

El aumento de la motilidad intestinal resulta en un período insuficiente de contacto del contenido intestinal con la mucosa, lo que disminuye el proceso de absorción normal. Sin embargo, no se ha podido demostrar claramente una relación directa entre el aumento de la motilidad intestinal y la producción de diarrea.

Desde el punto de vista clínico práctico pueden dividirse los cuadros de enfermedad diarreica en cinco categorías principales, siendo posible clasificar a todos los pacientes con diarrea en uno de ellas (ver cuadro 2).

3.2 Clasificación clínica de las diarreas

- a) Diarrea simple.
- b) Disentería (sangre y moco en las heces).
- c) Diarrea persistente (por más de 14 días).

- d) Vómitos acompañados de poca o ninguna diarrea.
- e) Pérdida intensa de heces líquidas con aspecto de agua de arroz (cólera o diarrea semejante al cólera).

En los cuadros 2, 3, 4 y 5 (pp. 85-89) se presenta una relación de los agentes etiológicos y su cuadro clínico.

a) *Diarrea simple*

Aproximadamente el 90% de los niños que consultan por enfermedad diarreica aguda, padece de un síndrome que puede describirse como diarrea simple. Este síndrome se manifiesta por la pérdida diaria de varias deposiciones generalmente líquidas o semilíquidas y que puede acompañarse de vómitos, fiebre baja, disminución del apetito e irritabilidad; el cuadro puede prolongarse por varios días, en general menos de siete. Virtualmente, cada agente etiológico de enfermedad diarreica puede causar este cuadro clínico. En el caso de infecciones causadas por rotavirus, ECET, ECEP y *Cryptosporidium* sp, la diarrea simple representa el síndrome clínico principal causado por estos enteropatógenos. Sin embargo, otros agentes etiológicos, tales como *Shigella*, que en general causan síndromes clínicos más graves, pueden manifestarse también como una diarrea simple en sus formas más leves de infección. No es posible suponer la etiología en casos de diarrea simple basándose solamente en las manifestaciones clínicas. Sin embargo, esto no debe considerarse como un aspecto crítico, puesto que la mayoría de los pacientes se recupera sin consecuencias en el lapso de unos pocos días, con un tratamiento que consiste en el uso de la terapia de rehidratación oral, sin el uso de antiespasmódicos, drogas antisecretorias o "antidiarreicas", ni antimicrobianos, reservando el uso de líquidos intravenosos al pequeño porcentaje de casos con deshidratación grave. Alrededor del 5% de tales pacientes evoluciona a otra categoría clínica, caracterizada usualmente por diarrea persistente o disentería, que requieren de un tratamiento diferente.

b) *Disentería*

Aproximadamente el 5-10% de los niños con enfermedad diarreica aguda, evacúa heces con sangre y moco. Al examinar el moco de las heces, se observan capas de leucocitos polimorfonucleares (figura 3), que sugieren que el cuadro clínico es causado por un enteropatógeno bacteriano invasor. Ocasionalmente se observan trofozoítos amebianos, lo que sugiere una infección por *E. histolytica*. La mayoría de los casos de disentería aguda en niños son causados por *Shigellae* sp, *C. jejuni* (1, 23-24) y ECEI (según información reciente proveniente del Brasil) (05).

Los pacientes con disentería causada por *Shigella*, ECEI, *C. jejuni*, y rara vez *Salmonella*, o *Y. enterocolitica*, están a menudo clínicamente muy enfermos. Este síndrome clínico casi siempre incluye fiebre alta, síntomas tóxicos y cólicos abdominales intensos y tenesmo. Ocasionalmente se registran convulsiones, particularmente en los casos ocasionados por *Shigella*.

Ciertas cepas de *Shigella*, especialmente *S. dysenteriae* 1 (Bacilo de Shiga), causan una forma de disentería particularmente grave, a veces acompañada de complicaciones agudas, tales como el síndrome hemolítico urémico (24). Para el tratamiento de estos casos se recomienda usar antimicrobianos, ya que la enfermedad clínica es grave y la terapia antimicrobiana apropiada aminora significativamente la gravedad y duración de la disentería y de la fiebre, así como la excreción del patógeno. Asimismo, evidencias recientes sugieren que el tratamiento con eritromicina reduce significativamente la disentería por *C. jejuni* cuando este antimicrobiano se administra desde el comienzo de la enfermedad. Por el contrario, en los niños con diarrea por *C. jejuni*, cuando el tratamiento con antimicrobianos se inicia después de cuatro o más días de enfermedad, no tiene un

Cuadro 2. Cuadros clínicos en niños con enfermedad diarreaica

Cuadro clínico	Proporción aproximada de pacientes	Etiología probable	
		Países industrializados	Países en desarrollo
Diarrea simple	90%	Viral	Bacteriana, viral o protozoaria
Disentería	5-10%	Bacteria invasora, por ejemplo, <i>Shigella</i>	Bacteria invasora, por ejemplo, <i>Shigella</i> .
Diarrea persistente	3-4%	ECEP, <i>G. lamblia</i> <i>E. histolytica</i>	ECEP, <i>G. lamblia</i> <i>E. histolytica</i>
Pérdida intensa de heces con aspecto de agua de arroz	1% (más alto en áreas con cólera endémica)	<i>Salmonella</i>	ECET, <i>V. cholerae</i> *
Vómitos repetidos, sin diarrea	1-2%	agentes 27 nm	agentes 27 nm, <i>Giardia lamblia</i>

*En áreas endémicas del cólera

Cuadro 3. Relación entre bacterias enteropatógenas y cuadro clínico

Agentes	Enfermedades	Período de incubación	Sitio de infección en el tracto G.I.	Patogénesis	Síntomas y signos más comunes	Infección asintomática
Shigella	Disentería	1-3 días	Colon	Invasión y enterotoxina	Diarrea o disentería, dolor abdominal, fiebre, tenesmo, malestar	Común
ECET	Diarrea aguda	6 horas a 3 días	Intestino delgado	Enterotoxinas LT y/o ST causan diarrea secretora	Diarrea líquida, vómitos, dolor abdominal, fiebre (poca)	Común
ECEI	Disentería	6 horas a 3 días	Colon e íleon terminal	Invasión	Diarrea o disentería, dolor abdominal, tenesmo, fiebre	?
ECEP	Diarrea	6 horas a 3 días	Duodeno, yeyuno, íleon y colon	No identificado factor de virulencia, (toxina?)	diarrea, vómitos, fiebre	Común

<i>Salmonella</i> sp (No tifóidicas)	Diarrea aguda y vómitos	6 horas a 3 días (depende del tamaño del inóculo)	Intestino delgado y colon	Invasión y enterotoxina	Diarrea o disentería y vómitos, dolor abdominal, fiebre y malestar	Muy común
<i>Campylobacter jejuni</i>	Diarrea, disentería	2-7 días	Intestino delgado y colon	Invasión, enterotoxina y citotoxina	Diarrea o disentería, dolor abdominal, fiebre, malestar	Poco común; (muy común en algunos países con clima tropical)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Diarrea, adenitis mesentérica	2-7 días	Colon, íleon terminal	Invasión y enterotoxina?	Diarrea, fiebre, dolor abdominal (puede sugerir apendicitis), eritema nodoso	Poco común
<i>Vibrio cholerae</i>	Cólera	6 horas a 5 días	Intestino delgado	Enterotoxina causa diarrea secretora	Diarrea líquida profusa, vómitos	Muy común

Cuadro 4. Relación entre virus enteropatógenos y cuadro clínico

Agentes	Enfermedades	Período de incubación	Sitio de infección en el tracto G.I.	Patogénesis	Síntomas y signos más comunes	Infección asintomática
Rotavirus	Diarrea aguda y vómitos	1-3 días	Intestino delgado	Destrucción de enterocitos en ápices de vellocidades	Diarrea líquida, vómitos, fiebre	Común
Virus Pequeños (27 nm)	Diarrea aguda y vómitos	1-2 días	Intestino delgado	No se conoce	Vómitos, diarrea, fiebre, dolor abdominal	?
Adenovirus entéricos (serotipos 40 y 41)	Diarrea aguda y vómitos	1-2 días	Intestino delgado	No se conoce	Diarrea líquida	?

Cuadro 5. Relación entre protozoos enteropatógenos y cuadro clínico.

Agentes	Enfermedades	Período de incubación	Sitio de infección en el tracto G.I.	Patogénesis	Síntomas y signos más comunes	Infección asintomática
<i>Entamoeba histolytica</i>	Disentería, amebiasis	2-4 semanas	Colon	Invasión	Diarrea o disentería, dolor abdominal, tenesmo	Muy común
<i>Giardia Lamblia</i>	Diarrea, giardiasis	1-3 semanas	Duodeno, yeyuno	?	Diarrea, dolor abdominal, flatulencia, pérdida de peso o detención del crecimiento	Muy común

efecto tan beneficioso como cuando se administra desde el inicio (26-27). El papel de los antimicrobianos en la disentería causada por ECEI y otras etiologías no ha sido evaluado satisfactoriamente; en el caso de infecciones por *Salmonella*, los antimicrobianos no ayudan y tienden a prolongar el período de portador del agente.

c) *Diarrea persistente*

Aproximadamente del 2% al 4% de los niños menores de dos años que son llevados a consulta por diarrea, tienen una historia de enfermedad diarreica que ha persistido por 14 o más días después del comienzo agudo. La etiología de la diarrea persistente se conoce solo en una minoría de casos (*Shigella*, ECEP Y *G. lamblia* son causas conocidas). Como este manual está dedicado al tratamiento de la diarrea aguda, no se trata en extenso el tema de las diarreas prolongadas o persistentes.

d) *Vómito (solamente)*

Se estima que el 1-2% de los niños que sufren una infección intestinal presentan clínicamente vómitos con poca o ninguna diarrea; en todos estos casos debe descartarse una complicación de tipo neurológico para aclarar el diagnóstico. Los virus de gastroenteritis de 27 nm, tal como el agente Norwalk, constituyen la etiología más importante de los casos que se presentan con vómitos únicamente (28). En general se trata de un problema agudo acompañado por fiebre baja. En los casos más graves pueden registrarse vómitos repetidos; sin embargo, la enfermedad comúnmente es de corta duración, prolongándose por alrededor de 24 horas. Por esta razón el tratamiento debe consistir principalmente en rehidratación, sin usar antieméticos.

Se pueden observar formas subagudas y más prolongadas de casos de vómitos en infecciones causadas por *G. lamblia* y *Strongyloides stercoralis*, que provocan duodenitis y yeyunitis. Si se comprueba que estos parásitos son la causa, debe indicarse una terapia específica contra ellos.

e) *Diarrea líquida grave con heces abundantes de aspecto de agua de arroz*

Este síndrome clínico se observa en aquellas áreas geográficas donde el cólera es endémico. Ocasionalmente, es causado por otros agentes etiológicos, tal como ECET. En estos casos, el paciente elimina heces líquidas de gran volumen con aspecto de agua de arroz, que tienen alta concentración de sodio (cerca de 100 mmol/l en niños menores de dos años y 135 mmol/l en niños mayores y adultos). Los pacientes con este síndrome clínico pueden desarrollar rápidamente una deshidratación grave.

En la región de las Américas se considera al cólera como una enfermedad exótica sin relevancia en salud pública. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existe un foco endémico de cólera en América del Norte, a lo largo de las regiones costeras del Golfo de México y que se han registrado casos de cólera en los estados de Texas, Louisiana y Maryland en los Estados Unidos y en México, en pacientes que no habían viajado fuera de su lugar de residencia habitual, indicando que tales infecciones fueron adquiridas localmente (ver capítulo II). Aún más, el cólera es una enfermedad bacteriana capaz de una verdadera diseminación pandémica, de manera que no puede excluirse la posibilidad de una extensión de la actual séptima pandemia en el Asia y Africa a la región de las Américas, donde ya fue un azote en el siglo XIX y principios del siglo XX.

4. Referencias bibliográficas

1. Levine, M.M. *et al.* New knowledge on pathogenesis of bacterial enteric infections as applied to vaccine development. *Microbiol Rev*; 47:510-550, 1983.
2. Holmgren, J. Actions of cholera toxin and the prevention and treatment of cholera. *Nature (London)*; 292:413-417, 1981.
3. Levine, M.M. y Edelman, R. Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: Epidemiology and pathogenesis. *Epidemiol Rev*; 6:31-51, 1984.
4. Nataro, J.P. *et al.* Plasmid-mediated factors conferring diffuse and localized adherence of enteropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*; 48:378-383, 1985.
5. O'Brien, A.D. *et al.* Production of *Shigella dysenteriae* type 1-like cytotoxin by *Escherichia coli*. *J Infect Dis*; 146:763-769, 1982.
6. Keusch, G.T. Shigella toxin (s). A review. *Pharmacol Ther*; 15:403-438, 1982.
7. Sandefar, P.D. y Peterson, J.W. Isolation of skin permeability factors from culture filtrates of *Salmonella typhimurium*. *Infect Immun*; 671-679, 1976.
8. Ruiz-Palacios, G.M. *et al.* Cholera-like enterotoxin produced by *Campylobacter jejuni*. *Lancet*; ii:250-252, 1983.
9. Robins-Browne, R.M. *et al.* Mechanism of action of Yersinia enterotoxin. *Infect Immun*; 25:680-684, 1979.
10. Bishop, R.F. Epidemiology of diarrhoeal disease caused by ro-

tavirus in development of vaccines and drugs against diarrheas. En: *Development of Vaccines and Drugs Against Diarrhea, 11th Nobel Conference*, Stockholm 1985. Jan Holmgren, Alf Lindberg, Roland Molby, Studentlitteratur, Box 141, S-22100 lund, Sweden, 1986; pp 231-239.

11. Davidson, G.P. Human rotavirus enteritis induced in conventional piglets. Intestinal structure and transport. *J Clin Invest*; 60:1402-1409, 1977.

12. Davidson, G.P. *et al.* Immunofluorescence in duodenal mucosa of children with acute enteritis due to a new virus. *J Clin Pathol (London)*; 28:263-266, 1975.

13. Bishop, R.F. *et al.* Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet*; ii:1281-1283, 1973.

14. Wyatt, R.G. y Kapikian, A.Z. Viral agents associated with acute gastroenteritis in humans. *Am J Clin Nutr*; 30:1857-1870, 1977.

15. Ravdin, J.I. y Guerrant, R.L. A review of the parasite cellular mechanisms involved in the pathogenesis of amebiasis. *Rev Infect Dis*; 4:1185-1207, 1982.

16. Sepúlveda, B.G. y Martínez-Palomo, A. The immunology of amebiasis produced by *Entamoeba histolytica*. En: Cohen, S. y Warren, K.S. (Eds) *Immunology of Parasitic Infections*, Oxford, Blackwell, 1982, pp: 170-191.

17. Sargeant, P.G. *et al.* The epidemiology of *Entamoeba histolytica* in México city. A pilot survey. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 74: 653-656, 1980.

18. *Informe de la Reunión sobre las estrategias para el control de las Amebiasis*. World Health Organization 1984. WHO/CED/PAR/84.2, Geneva.

19. Farthing, M.J.G. Giardiasis: Pathogenesis of chronic diarrhea and impact on child growth and development. En: Lebenthal, E. (ed): *Chronic Diarrhea in Children*. New York, Raven Press, 1984, pp: 253-267.

20. Mata, L. *et al.* Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rican rural and urban areas. *Am J Trop Med Hyg* 33:24-29, 1984.

21. Tzipori, S. Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microbial Rev*, 47:84-96, 1983.

22. Martins-Campos, J.V. Bases fisiológicas gastrintestinais. O movimento dos fluidos e ions no comportamento transintestinal. Bases para o estudo de diarreiogênese. Implicações na hidratação oral. *En Hidratação*

Oral; atualização. Francisco Carraza ed. Centro de Estudos "Prof. Pedro de Alcântara", Universidade de São Paulo, 1985, pp: 9-22.

23. Darmali, M.A. y Fleming, P.C. Campylobacter enteritis in children. *J Pediatr*; 94:527-533, 1979.

24. Levine, M.M. Bacillary dysentery. Mechanisms and treatment. *Med Clin N Am*; 66:623-638, 1982.

25. Toledo, M.R.F. y Trabulsi, C.R. Enteroinvasive *Escherichia coli* and endemic diarrhea in children. XI International Congress for *Trop Med*. Calgary 1986 (Abstract).

26. Anders, B. *et al* Double-blind placebo controlled trial of erythromycin for treatment of Campylobacter enteritis. *Lancet*; i:131-132, 1982.

27. Robins-Browne, R.M. *et al*. Treatment of Campylobacter-associated enteritis with erythromycin. *Am J Dis Child*; 137:282-285, 1983.

28. Wyatt, R.G. *et al*. Comparison of three agents of acute infectious nonbacterial gastroenteritis by cross-challenge of volunteers. *J Infect Dis* 129:709-714, 1974.

Capítulo IV

Fisiopatología de la deshidratación causada por diarrea

1. Introducción

Las pérdidas de agua y electrolitos que se producen durante los procesos de diarrea causan deshidratación. La diarrea sobreviene, ya sea por aumento de la secreción intestinal sin causar destrucción ni inflamación de la mucosa intestinal, o por inflamación del intestino con daño de la mucosa (véase el capítulo III). Como consecuencia de ello aumenta la secreción y disminuye la absorción intestinal, quedando en la luz intestinal sustancias no absorbidas, incluyendo un exceso de sodio (Na^+) y/o glucosa, sobre los otros solutos. Dichos solutos aumentan la osmolalidad del contenido intestinal, lo que atrae agua hacia la luz intestinal aumentando así las pérdidas de agua y electrolitos por diarrea.

El contenido del líquido intestinal puede variar según la causa de la diarrea (1-3). En los casos de diarrea secretora, como la causada por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET), el contenido del líquido intestinal es inicialmente bajo en Na^+ y alto en potasio (K^+), pero a medida que aumenta la intensidad y el volumen de las pérdidas por las heces diarreicas, las características del contenido intestinal se van tornando más parecidas al plasma, es decir alto en Na^+ y bajo en K^+ . En los casos de diarrea osmótica, causada por la presencia de una sustancia poco absorbible en la luz intestinal, se forma un líquido de elevada osmolalidad, creándose un gradiente osmótico en la luz intestinal que atrae agua del plasma al intestino. Este líquido tiene un alto contenido de agua, y es bajo en Na^+ y K^+ . Una situación intermedia se plantea en los casos de diarrea producida por rotavirus, mientras que en los causados simultáneamente por varios agentes (por ejemplo, *Campylobacter jejuni*, ECET y rotavirus), la composición de las heces varía según el agente predominante.

2. Efectos de la deshidratación

Los eventos descritos a continuación se resumen en el diagrama 1: Efectos de la diarrea y la deshidratación y en el diagrama 2: Efectos de la deshidratación en el EEC.

La deshidratación lleva a un deterioro progresivo de la circulación, de la función renal, del balance metabólico y finalmente, si no se corrige a tiempo, se produce un daño letal que involucra a todos los sistemas del organismo. Sin embargo, antes de llegar a esa situación extrema entran en juego varios mecanismos homeostáticos renales, vasculares y hormonales que procuran compensar las alteraciones inducidas. Como consecuencia de la acción de dichos mecanismos homeostáticos se establece un intercambio entre el espacio intracelular (EIC) y el espacio extracelular (EEC), con el fin de mantener el líquido intravascular dentro de un ámbito compatible con la vida en cuanto a volumen, composición y osmolalidad (3-4). El contenido de Na^+ y albúmina es crítico para el mantenimiento de los compartimientos líquidos corporales.

La mayoría de las diarreas que causan pérdida excesiva de líquidos, resultan en una contracción isotónica de los espacios líquidos corporales. Esto tiende a mantener la concentración de Na^+ en el EEC dentro de los límites normales. Desde el inicio de la diarrea, la pérdida principal de volumen se registra en el EEC, aumentando su osmolalidad. Como consecuencia de ello, el centro de la sed en el hipotálamo es estimulado y aumenta la secreción de la hormona antidiurética (HAD) por la hipófisis posterior. Esto aumenta la permeabilidad renal incrementando la reabsorción tubular de agua, condicionando una disminución en la osmolalidad del EEC, tendiendo a corregir la alteración inicial. Pero si la deshidratación no se corrige rápidamente en cuatro a seis horas, vuelve a aumentar la contracción del EEC, a causa de la pérdida continua de líquido por la diarrea y la falta de reposición del volumen perdido.

La disminución de volumen en el EEC afecta el flujo sanguíneo del riñón, lo que estimula al sistema renina-angiotensina-aldosterona. El aumento de la secreción de renina por las células renales estimula la producción de aldosterona por las glándulas adrenales. Estimulado por la aldosterona, el riñón retiene Na^+ y cloro (Cl^-) a través de la reabsorción tubular activa de Na^+ , pero al mismo tiempo elimina K^+ y bicarbonato (HCO_3^-), al intercambiarlos por Na^+ y Cl^- , tendiendo a la normalización del volumen extracelular (3-4).

Con la reducción del EEC se crea un gradiente químico que facilita el

Diagrama 1. Efectos de la diarrea y la deshidratación.

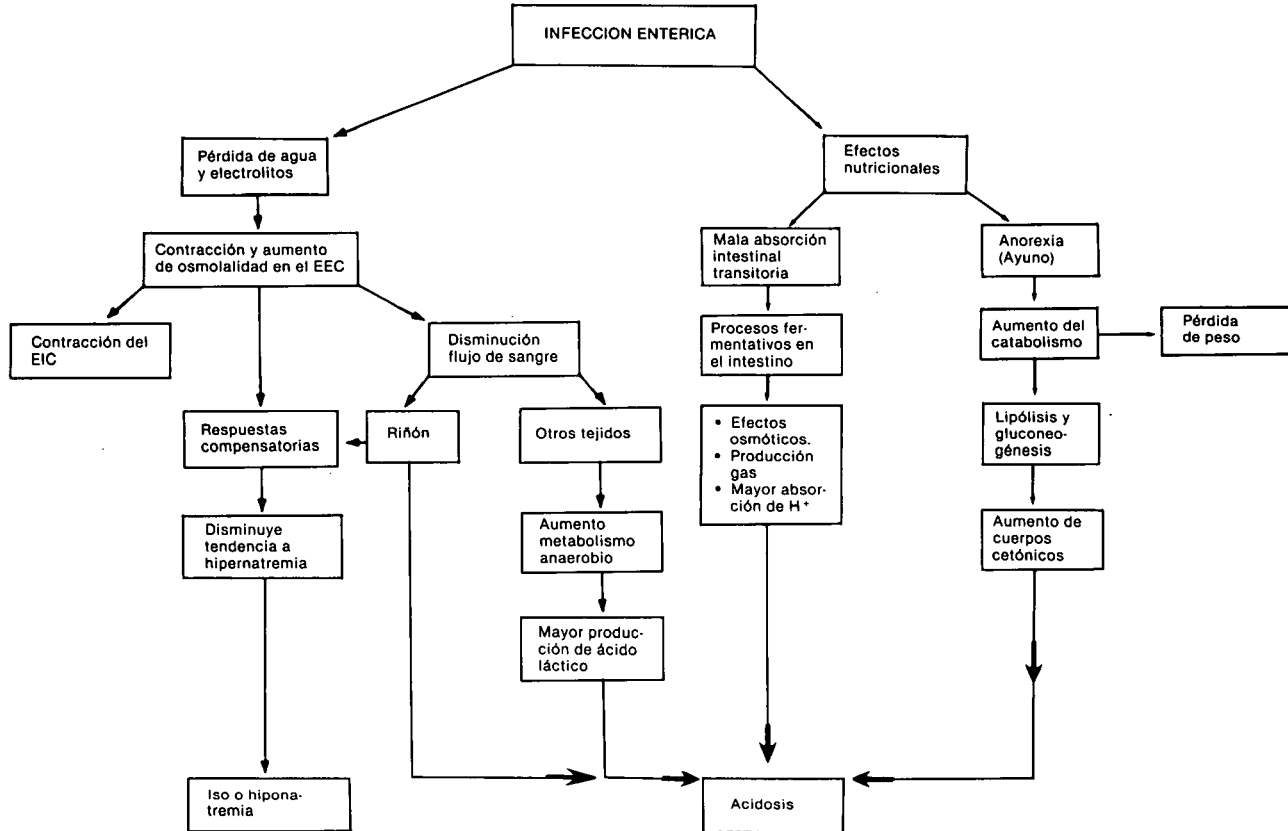
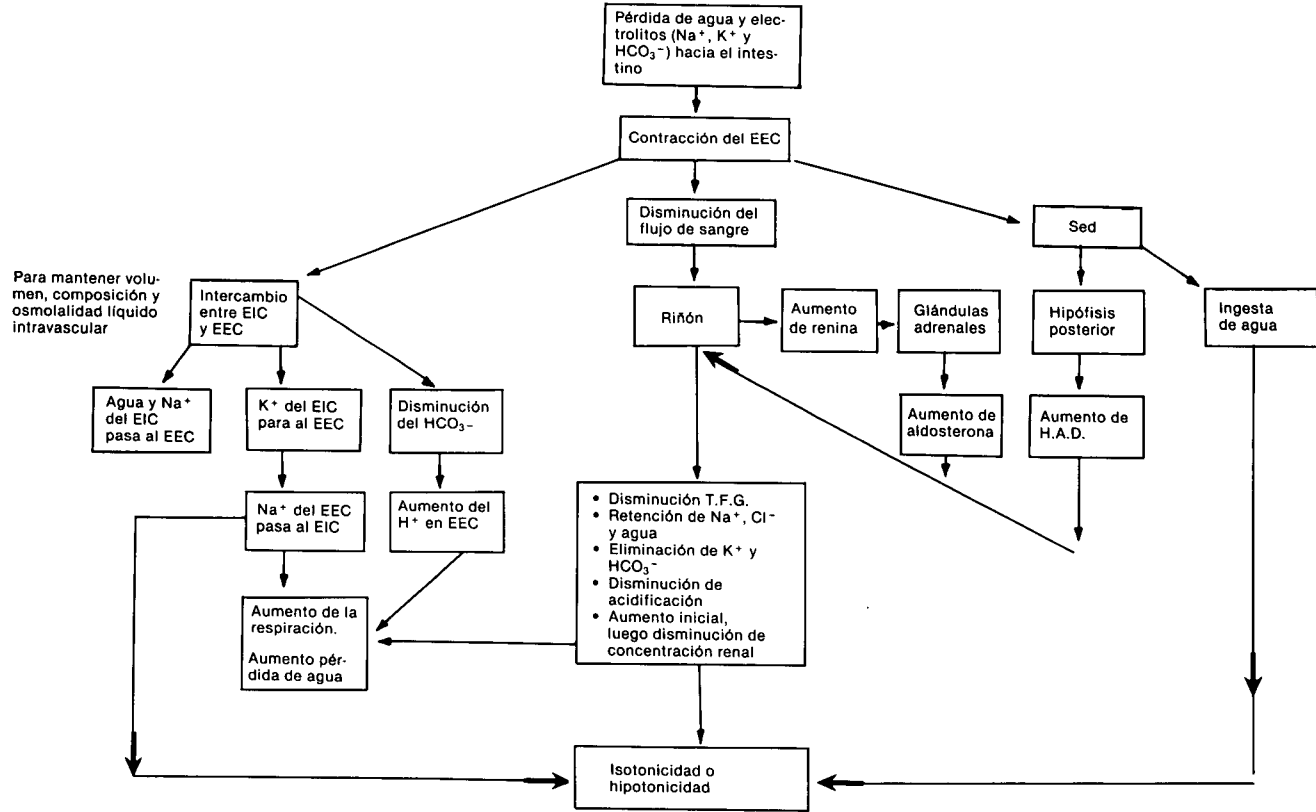


Diagrama 2. Efectos de la deshidratación en el EEC.



movimiento de K^+ y agua del EIC al EEC, lo que causa contracción del EIC, con reducción del HCO_3^- que disminuye rápidamente conduciendo a acidosis (4).

De manera que el movimiento de K^+ se produce del EIC al EEC, y del EEC se pierde tanto por vía intestinal como por vía renal, hecho que comúnmente el clínico no toma en cuenta (3-4). La depleción de K^+ provoca la entrada anormal de iones de hidrógeno (H^+) y Na^+ en el EIC.

Cambios en la concentración del ion hidrógeno(H^+). Como consecuencia de la diarrea y la deshidratación, se producen cambios en la concentración del ion H^+ que suceden en cuatro sitios o niveles (4):

- Se pierde base a través de la pérdida de líquido intestinal que es más alcalino que el EEC.
- Los procesos fermentativos causados por las bacterias enteropatógenas en la luz intestinal pueden conducir a una absorción mayor del ion H^+ .
- Se produce un aumento en la producción de cuerpos cetónicos como resultado de la lipólisis y gluconeogénesis inducidas por el período de ayuno o restricción de alimentos a que se somete a los niños con diarrea.
- Como consecuencia de la mala perfusión de los tejidos causada por la disminución de la circulación, se produce un aumento del metabolismo anaerobio produciéndose ácido láctico que se descarga al EEC.

Todos estos eventos podrían ser compensados por el pulmón a través de la excreción de CO_2 por hiperventilación y por el riñón a través de la excreción de radicales ácidos por la orina y conservación de base (HCO_3^-). Sin embargo, la disminución de la circulación afecta el flujo sanguíneo al riñón, así como a los otros tejidos, de manera que disminuye la habilidad del riñón para excretar ion H^+ . Cuando se alcanza este punto hay una acumulación rápida de H^+ y disminuye el pH, convirtiéndose la acidosis en acidemia perjudicándose muchas funciones del organismo con serio riesgo de causar cambios letales. La compensación de la acidemia por hiperventilación tiene solamente un éxito parcial. Por otra parte, cuando el pulmón trata de eliminar CO_2 para mantener el pH dentro de límites normales, se elimina mayor cantidad de agua en el aire espirado causando mayor deshidratación. En estas condiciones, los vómitos pueden persistir como un mecanismo compensador al tratar de eliminar iones de H^+ , creándose un círculo vicioso, en que el vómito contribuye a causar deshi-

dratación y la deshidratación agrava la hipoperfusión renal con aumento de la acidosis (3).

Aun pueden producirse otros cambios a raíz de la hipovolemia que compensa y mantiene la presión sanguínea. La aldosterona contribuye a preservar la presión sanguínea, pero también aumenta las pérdidas de K^+ por la orina. Finalmente, el riñón produce menos y menos orina, de tal manera que la compensación renal interna ya no desempeña una función, a excepción de la conservación de agua. Durante todo este proceso puede producirse daño renal cuyo resultado es la insuficiencia del riñón para concentrar orina (3-4).

De la descripción anterior resaltan varios puntos, descritos en detalle en la referencia (3):

- La tendencia a la hipernatremia, causada por la pérdida mayor de agua que de Na^+ , es contrarrestada por la retención ávida de agua (ingerida o generada internamente). Así se explica en parte por qué la hiponatremia o la isonatremia es más frecuente que la hipernatremia.
- El déficit de líquidos combina la pérdida en ambos EEC y EIC, pero la contracción principal sucede en el EEC, que se contrae hacia dos direcciones: hacia el lumen intestinal y hacia el EIC, de suerte que la pérdida neta de volumen sucede principalmente en el EEC.
- Puesto que la contracción continuada del EEC es la causa de los cambios observados durante la deshidratación, su corrección en un período corto con una solución de rehidratación cuyo contenido se parezca al del EEC (y no a la del EIC), hace volver a la normalidad los procesos descritos previamente. La solución de sales de rehidratación oral (SRO) de OMS/UNICEF cumple satisfactoriamente con ese propósito. Mientras más hipotónica sea la solución de rehidratación que se use, menos puede corregir la contracción del EEC.
- Una vez que se inicia una deshidratación hipotónica, esta tiende a perpetuarse; igualmente el déficit no corregido de K^+ puede perpetuar la hipotonicidad.
- La deshidratación hiponatémica ocurre más frecuentemente en niños que sufren frecuentes episodios de diarrea y que tienen déficit nutricional previo. Estos niños pueden tener un déficit crónico de K^+ ; al tener diarrea son tratados principalmente con líquidos con poco o ningún contenido de Na^+ y K^+ y son sometidos a períodos de ayuno o restricción en su dieta. Esta situación es muy común en

los niños de países en desarrollo, en especial los menores de dos años.

Alteraciones en el sistema nervioso central. En los estados avanzados de deshidratación puede resultar afectado el sistema nervioso central (4). La hipovolemia puede conducir a isquemia cerebral produciéndose convulsiones u otras manifestaciones anormales. Aunque la anatomía especial de los capilares del sistema nervioso es generalmente protectora, su estructura puede dar origen a dos clases diferentes de problemas con resultados sintomáticos similares.

Las células endoteliales de los capilares del cerebro se hallan vinculadas entre sí por las uniones firmes que son diferentes a las de otros capilares, constituyendo la barrera hemato/encefálica, que atenúa la velocidad de difusión posible de solutos. Cuando existe un gradiente osmolal entre el plasma y los fluidos intersticial y celular, el equilibrio se alcanza principalmente más por el movimiento del agua, que por el movimiento de los solutos a través de las uniones capilares del sistema nervioso. De manera que si hay una entrada rápida de agua dentro del sistema vascular, el agua ingresa al cerebro desproporcionadamente. Inversamente, si se desarrolla rápidamente hipernatremia, pasa agua del cerebro al plasma causando la contracción del cerebro y no sólo de las células como sucede con los otros tejidos.

Tal contracción dentro del cráneo rígido causa una presión negativa que produce dilatación capilar, hemorragia y finalmente trombosis con daño letal potencial. Aunque esto no sucede comúnmente, una hipernatremia que se desencadena rápidamente, sea a consecuencia de la enfermedad, o por una rehidratación inadecuada, puede tener efectos mortales.

3. Grados de deshidratación

Las implicaciones en el diagnóstico clínico de la deshidratación de los eventos descritos previamente pueden resumirse en términos cuantitativos (3, 5-6):

- La deshidratación *leve* se produce cuando las pérdidas de agua corporal son inferiores de 50 ml/kg de peso corporal. Hasta este límite de pérdida, los signos clínicos objetivos de deshidratación son el aumento en la velocidad del pulso (taquicardia) y palidez de la piel. Un poco más allá de este límite de pérdida, sobreviene sequedad de

la piel y de las mucosas, ausencia de lágrimas y disminución en la producción de orina, que son los signos tempranos de deshidratación *moderada*. El tiempo de llenado capilar es inferior a dos segundos. Los pacientes con deshidratación leve o moderada pueden ser tratados exitosamente por la vía oral usando la solución de sales de rehidratación oral (SRO) de la OMS/UNICEF, seguida por la realimentación temprana con alimentos líquidos ó semisólidos y el uso continuado de la solución de SRO mientras persista la diarrea (ver planes de tratamiento A y B en el capítulo VII).

- Cuando la deshidratación avanza a un déficit de líquidos de 80–100 ml/kg de peso corporal, las alteraciones circulatorias se agravan progresivamente (deshidratación *moderada a grave*). El llenado capilar es lento (tres segundos o más). Las extremidades están frías y moteadas. La fontanela y los globos oculares están hundidos y la humedad de las mucosas y la elasticidad de la piel se reducen marcadamente. La presión sanguínea se mantiene ya que la hipovolemia se desarrolla en forma progresiva. La mayoría de estos casos puede rehidratarse exitosamente por la vía oral con solución de SRO, pero en algunos casos puede ser necesario utilizar terapia endovenosa inicial durante un período corto, que debe completarse usando la vía oral (7) (ver planes de tratamiento B y C en el capítulo VII).
- En la deshidratación *grave*, que sucede generalmente en los casos de diarrea abundante, puede alcanzarse un déficit de 120 ml/kg o mayor de peso corporal. Los pacientes tienen alteraciones de la conciencia, baja presión sanguínea, piel y mucosas muy secas y el tiempo de llenado capilar es mayor de cuatro segundos. En estos casos es necesario recurrir a la terapia endovenosa de urgencia, que debe complementarse usando la vía oral con solución de SRO después de un período corto de terapia endovenosa (7) (ver plan de tratamiento C en el capítulo VII).

4. Complicaciones de la deshidratación

Si las pérdidas de líquidos y electrolitos se reemplazan principalmente con líquidos con poco o ningún contenido de Na^+ , sobreviene un estado de *hiponatremia*. En esta forma de deshidratación el EEC está reducido desproporcionalmente y por consiguiente, el déficit circulatorio es más in-

tenso y evidente. En la situación inversa, donde las pérdidas de agua predominan sobre las pérdidas de Na^+ , el resultado es la deshidratación *hipernatrémica* con una expansión relativa del EEC, de manera que los síntomas y signos circulatorios se manifiestan menos intensamente y en los casos en que se registra daño del sistema nervioso, predominan los síntomas neurológicos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en casos graves de hiponatremia, en especial los de comienzo súbito, los síntomas neurológicos (compromiso de la conciencia y/o convulsiones) pueden ser notorios.

En la siguiente sección se discuten estos dos tipos de deshidratación y otras complicaciones.

4.1 Deshidratación hipernatrémica

Los niveles séricos de Na^+ (135-145 mmol/l) se mantienen normales en la gran mayoría de los pacientes con enfermedad diarreica aguda; sin embargo, una minoría desarrolla niveles de Na^+ sérico igual o mayores de 150 mmol/L, lo cual constituye deshidratación hipernatrémica, que representa una complicación muy seria. Generalmente ocurre en niños menores de un año y puede estar acompañada por irritabilidad, convulsiones antes o durante el tratamiento, hemorragia cerebral y muerte. Sin embargo, la mayoría de los casos son hipernatremias leves con niveles de Na^+ cercanos a 150 mmol/L, los cuales en general tienen poca o ninguna manifestación clínica.

Durante las décadas de 1950 y 1960, la hipernatremia ocurría aproximadamente en el 20% de los niños con deshidratación por diarrea en América del Norte y Europa Occidental y ha sido poco común en niños que viven en áreas tropicales (3).

Causas de hipernatremia

Actualmente se sabe que el factor más importante que conduce a la hipernatremia es la administración de alimentos y líquidos con alto contenido de solutos, particularmente aquellos con una concentración alta de carbohidratos. Al ser degradados por las bacterias intestinales, se forman metabolitos orgánicos con elevada osmolalidad que atraen agua al intestino, formando heces líquidas y voluminosas con alto contenido de agua, pero bajo en Na^+ (3). Además puede producirse gas, distensión e íleo paralítico y dificultar la absorción colónica de agua y Na^+ . La fermentación intestinal produce acidemia, mientras que la distensión y el íleo

aumentan la pérdida anormalmente alta de agua. Por otro lado, el riñón mantiene su mecanismo de retención de Na^+ y eliminación de K^+ , de manera que la pérdida de agua es proporcionalmente mayor que la pérdida de Na^+ provocando acidosis metabólica, que es un acompañante muy común de la deshidratación hipernatrémica.

Otros factores predisponentes incluyen la relativa mayor superficie corporal y el mayor gasto metabólico de los niños menores de un año, que tienen un mayor intercambio de agua, lo cual les vuelve más susceptibles a la pérdida metabólica de agua. Esto es más grave en los casos con diarrea y fiebre que suceden en climas muy cálidos. Pero estos mecanismos fisiológicos no inician la hipernatremia, sino que actúan como mecanismos predisponentes o perpetuadores. Es decir que, una vez que se inicia la hipernatremia, ésta tiende a perpetuarse por la hipovolemia, la hipokalemia y la acidemia (3-4).

Mecanismos de producción de hipernatremia

Al no corregirse la pérdida de volumen en el EEC, el riñón estimulado por la aldosterona, absorbe Na^+ en el túbulo distal, disminuyendo así la pérdida de este ion. Sin embargo, como consecuencia de la acidemia se estimula la salida del K^+ intracelular; esto y la pérdida continua de agua por la diarrea agravan la hipernatremia. La hiperosmolalidad a su vez, induce mayor secreción de ion H^+ intracelular. A causa de la deshidratación, el riñón disminuye su excreción de ácido y se intensifica el mecanismo de compensación pulmonar, aumentando el ritmo respiratorio, lo que a su vez incrementa la pérdida de agua. Si la acidosis es mayor puede aumentarse el flujo de sangre periférica a los pulmones pudiendo causar congestión pulmonar (3). En la deshidratación hipernatrémica es menos manifiesta la insuficiencia circulatoria, a causa de la conservación relativa del EEC. La clave clínica para el diagnóstico es dada por la presencia de signos del sistema nervioso central, a pesar de que el paciente muestra tener buena circulación (4, 6).

Estos pacientes sufren una pérdida de peso de por lo menos 100g/kg de peso (10%) o más y requieren manejo especial. En la mayoría de los casos de hipernatremia leve y moderada, el tratamiento puede hacerse con la solución de SRO de la OMS/UNICEF con 90 mmol/L de Na^+ . En los casos graves, es preferible usar inicialmente la vía endovenosa, y cuando el paciente se encuentra en mejores condiciones se puede utilizar la vía oral recurriendo a la solución oral con 90 mmol/L de Na^+ (5, 8).

4.2 Deshidratación hiponatémica

Es aquella en la que el nivel sérico de Na^+ es menor de 130 mmol/L, y se manifiesta clínicamente por somnolencia e hipotonía. Este tipo de deshidratación es mucho más común que la hipernatémica, en especial en los países con una alta tasa de desnutrición en los niños menores de cinco años, que corrientemente reciben como tratamiento de la diarrea líquidos pobres en Na^+ . Sin embargo, la atención del médico está puesta más en la deshidratación hipernatémica que en la hiponatémica, probablemente, a consecuencia del cuadro clínico más grave de la primera. Es necesario enfatizar en la necesidad de tratar oportunamente las formas de deshidratación hiponatémica, porque como ya se explicó previamente, su no corrección perpetúa el proceso de deshidratación y conduce a complicaciones (3).

La hiponatremia se produce cuando en el intestino se pierden grandes cantidades de Na^+ , lo cual ocurre principalmente en la diarrea secretora grave. Un factor agravante o precipitante es la administración de líquidos muy pobres en Na^+ como medida preventiva de la deshidratación, o bien la administración de agua durante la rehidratación oral a pacientes con niveles séricos de Na^+ normales o bajos (3). En estos casos el agua se retiene gracias a la acción de la hormona antidiurética (HAD) que aumenta la permeabilidad al agua del túbulo renal distal facilitando su reabsorción. En algunos casos, el riñón no logra retener suficiente Na^+ y por efecto de la administración de agua, o líquidos pobres en electrolitos, se produce poliuria lo suficientemente abundante como para impedir la rehidratación; en otros casos, los pacientes se rehidratan, pero la ganancia de Na^+ sérico es muy pobre. La mayoría de estos casos se rehidrata exitosamente por la vía oral, utilizando solamente la solución de SRO de OMS/UNICEF, en un período corto de 4 a 6 horas, lo cual permite una rehidratación más segura, con ganancia más rápida de los niveles séricos de Na^+ .

4.3 Acidosis metabólica descompensada

Esta es una complicación muy frecuente en la deshidratación moderada o grave (3-4). La causa principal es la pérdida de HCO_3^- en el colon, por el mecanismo de intercambio de HCO_3^- por Cl^- , el cual se absorbe junto con el Na^+ (9). La deshidratación contribuye a disminuir el flujo renal, lo cual inhibe al riñón para eliminar el exceso de hidrogeniones. La hipoxia tisular debida a la hipovolemia contribuye a agravar la acidosis (9). La solución de SRO ideal debe contener 10 mmol/L de citrato, o bien 30 mmol/L de bicarbonato, el cual se absorbe en el yeyuno. La administra-

ción de solución de SRO ayuda a combatir la acidosis metabólica descompensada, por el doble mecanismo de normalizar la volemia y suministrar una base (citrato o bicarbonato). Los resultados clínicos han sido demostrados en muchas publicaciones (10). En los casos con acidosis metabólica descompensada, cuando el paciente no tiene capacidad para compensar dicho desequilibrio, se contraindica el uso de la TRO. Esta situación puede observarse en pacientes de muy corta edad, sobre todo en recién nacidos de menos de dos semanas de edad con acidosis metabólica grave (pH 7.00 en sangre venosa).

4.4 Hiperkalemia e hipokalemia

La hiperkalemia se produce usualmente en casos con acidosis metabólica descompensada. La corrección de la acidosis hace volver a sus valores normales las cifras altas de K^+ sérico (3-4).

Por otro lado, la hipokalemia es una situación mucho más frecuente que la hiperkalemia, llegando a presentarse hasta en el 30% de niños bien nutridos de Lima, Perú, (datos no publicados del Dr. E. Salazar Lindo). Además, es muy frecuente en niños desnutridos que sufren frecuentes episodios de enfermedad diarreica. Por estas razones es conveniente utilizar la solución de SRO que contiene 20 mEq/L de potasio, debiendo continuar su uso durante la etapa de mantenimiento, junto con la administración de los alimentos para terminar de compensar el déficit de K^+ . Sin embargo, en algunos niños muy desnutridos y otros con formas más severas de hipokalemia, no logran elevarse adecuadamente los niveles de potasio.

En los capítulos VI y VII se presentan las bases de la TRO y los lineamientos para el manejo del niño con diarrea, respectivamente.

5. Referencias bibliográficas

1. Nalin, D.R., y Cash, R.A. Sodium content in oral therapy for diarrhea. *Lancet*; ii:957, 1976.
2. Molla, A.M., et al. Stool electrolyte content and purging rates in diarrhea caused by rotavirus enterotoxigenic E. coli and *V. cholera* in children. *J Pediatr*; 98:583, 1981.
3. Hirschhorn, N. The treatment of acute diarrhea in children. An historical and physiologic perspective. *Am J Clin Nutr*; 33:637-663, 1980.

4. Finberg, L., *et al.* *Líquidos y electrolitos en pediatría*. Interamericana, México, D.F. 1984; capítulos 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17 y 20.
5. Levine, M.M., y Pizarro, D. Advances in therapy of diarrheal dehydration: Oral rehydration. *Advances in Pediatrics*; 31:207-234, 1984.
6. Finberg, L. Current concepts: Hyponatremia dehydration in Infants. *N Engl J Med*; 289:196-203, 1973.
7. Programa CED, OPS/OMS. *Tratamiento de la diarrea. Módulo del curso de habilidades de supervisión*. Washington, D.C., Estados Unidos.
8. Pizarro, D., *et al.* Tratamiento oral de la deshidratación hipernatémica. *Act Med Costa Rica*; 24:341-343, 1981.
9. Hawker, P.C., *et al.* Mechanism of transport of Na, Cl and K in the human colon. *Gastroenterol*; 74:1241-1274, 1978.
10. Terapia de Rehidratación Oral: una bibliografía anotada, Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Publicación científica No. 445, segunda edición, 1983.

Capítulo V

Diarrea y nutrición

1. Introducción

1.1 Alteraciones en la absorción intestinal de macronutrientes causadas por diarrea

La absorción intestinal durante las infecciones entéricas se ha estudiado, tanto en modelos animales de experimentación como en pruebas clínicas.

En el caso de las diarreas enterotoxigénicas, los modelos animales indican que no existe ninguna anormalidad en la absorción de glucosa, sodio (Na^+) y agua, y está poco alterada la absorción de nutrientes durante la fase aguda de la enfermedad, lo que permite usar la TRO y mantener la alimentación del niño. Por el contrario, cuando se induce en los modelos animales una enteritis viral, se alteran varios procesos hidrolíticos y absorbentes (1).

Puesto que las funciones específicas de absorción están restringidas a regiones particulares del intestino, teóricamente debería ser posible predecir los tipos de defectos en la absorción que sucederían en el lugar usual de la infección. Sin embargo, cuando se comparan los estudios en modelos animales con los estudios clínicos en niños con diarrea, no siempre puede confirmarse lo que indican aquellos. Así se demuestra que nuestro conocimiento sobre la relación entre las infecciones entéricas y la mala absorción intestinal en niños es limitado, y que lo que puede demostrarse en modelos animales o en estudios *in vitro* no refleja necesariamente la situación real que se plantea en el niño enfermo con diarrea.

Por medio de estudios clínicos realizados en niños con diarrea aguda, se ha identificado la relativa mala absorción de carbohidratos, grasa y proteínas (2). Sin embargo dicha información es muy limitada, y se refiere en especial a la relación entre diarreas de etiologías infecciosas específicas y a la función intestinal en niños. Frecuentemente se observa una mala absorción transitoria de carbohidratos, especialmente en niños con diarrea de origen viral (3-4). Posiblemente, esto suceda a consecuencia de la deficien-

cia secundaria de disacaridasas, la alteración en el transporte de monosacáridos y las posibles alteraciones en la movilidad y tránsito intestinal. Aún se desconoce si las infecciones entéricas alteran la función pancreática, o la estimulación endocrinológica de la secreción pancreática por la mucosa intestinal dañada.

Los carbohidratos que no son absorbidos totalmente permanecen en el intestino agregándose a la carga osmótica intraluminal, pudiendo, por lo tanto, aumentar la gravedad de la diarrea al atraer agua al lumen intestinal. Aun más, los carbohidratos que pasan al intestino grueso pueden ser metabolizados por bacterias de la flora colónica produciéndose ácidos orgánicos pequeños y gas, como productos metabólicos finales. Estos metabolitos pueden contribuir a producir acidosis sistémica y causar distensión abdominal, agravando la diarrea (5). Por estas razones, no se recomienda ofrecer soluciones de rehidratación oral u otros líquidos que tengan contenidos elevados (mayores de 2%) de azúcar, tales como refrescos, bebidas carbonatadas (Coca Cola, Pepsi Cola, Seven Up) o jugos procesados industrialmente (ver capítulos I, III y VI).

También es frecuente que durante la diarrea se registre una mala absorción de grasas y en algunos casos ésta se prolongue durante un período variable después de la desaparición de la diarrea (6). La mayor excreción fecal de ácidos biliares, que posiblemente constituye un efecto secundario del mal funcionamiento del intestino, o del sobrecrecimiento de bacterias en el intestino delgado, puede resultar en concentraciones intraluminales de ácidos biliares que son insuficientes para lograr la formación de micelios (7). El daño pancreático y las anomalías de la mucosa intestinal pueden ser también causas importantes de esteatorrea, pero no se cuenta con información específica al respecto. A pesar de que los metabolitos de ácidos grasos no absorbidos, tales como el ácido ricinoleico, que se observan en casos de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, han sido postulados como causa de la inducción de secreción colónica, la importancia de este mecanismo en la diarrea aguda no ha sido demostrada totalmente. Puesto que las grasas no absorbidas generalmente no son solubles en agua, no contribuyen a la osmolalidad intraluminal. Por eso, la ingestión continuada de grasas no afecta la gravedad de la diarrea, aun cuando no sean totalmente absorbidas, y como las grasas de la dieta son una fuente principal de energía, debe estimularse su ingestión durante la diarrea. Tal como sucede con la absorción de los triglicéridos, hay alguna evidencia de que durante la diarrea aguda se reduce la absorción de vitaminas solubles en grasa, especialmente la vitamina A (8). Por el contrario, en lo referente a la absorción de otras vitaminas y minerales sólo se dispone de información limitada.

A pesar de que no se ha estudiado extensamente la eficiencia de la absorción de proteínas durante la diarrea, la pérdida endógena, especialmente en los casos de disentería, puede ser sustancial (9, 10). Adicionalmente, se ha comprobado un aumento en la pérdida de aminoácidos endógenos durante la diarrea infantil (11). En términos nutricionales, la mala absorción de nitrógeno es de menor importancia que las pérdidas correspondientes a carbohidratos y grasas, ya que la proporción de nitrógeno que se retiene para el metabolismo proteico rara vez supera el 50% del que se absorbe. Por consiguiente, un grado moderado de mala absorción de nitrógeno todavía es compatible con una retención adecuada, suponiendo que la proteína de la dieta sea de calidad razonable en términos de digestibilidad y composición de aminoácidos. Por el contrario, la mala absorción de grasas o carbohidratos representa una pérdida de energía que el organismo compensa con una disminución del gasto de energía o reduciendo la velocidad de crecimiento, con agravamiento del estado nutricional.

En la siguiente sección se discute la relación entre las enfermedades diarreicas y desnutrición.

2. Relación entre diarrea y nutrición

La interacción de tipo sinérgico entre la infección y la nutrición es bien conocida (12-14). Las enfermedades infecciosas producen un daño nutricional que se caracteriza por la pérdida aguda de peso y por los cambios fisiológicos y metabólicos que ocurren durante el proceso infeccioso. Las diarreas producen un daño aún mayor, pues a las alteraciones causadas por la infección intestinal se agregan las pérdidas directas de nutrientes, agua y electrolitos, así como la disminución de la ingesta ocasionada por la anorexia (12, 15-16). Esto se puede agravar todavía más iatrogénicamente por el ayuno impuesto al niño, sea por las creencias populares o por las prácticas médicas que prescriben un período de ayuno de 24 a 48 horas de duración mientras se practica la rehidratación endovenosa; el período de ayuno es seguido por la reintroducción lenta y progresiva de alimentos. De esta manera el niño puede recibir dietas hipocalóricas durante los 7 a 10 días siguientes a la diarrea aguda, prolongándose el plazo en el que el paciente entra en balance negativo de nitrógeno y posiblemente de otros nutrientes (17-19). Durante el período agudo de la enfermedad el niño puede estar irritable, anoréxico, y puede tener fiebre y vómitos. Esto ocasiona

una disminución de la ingesta, que se ha determinado que es alrededor del 20% (12, 16).

La mayoría de las infecciones entéricas por virus o bacterias invasoras producen alteraciones anatómicas y fisiológicas en el intestino, así como cambios en la composición de la flora intestinal, que pueden causar disminución de los procesos normales de digestión y absorción de alimentos (17, 20-21). En casi todos los casos estos cambios son transitorios y de corta duración, y se presentan durante el período agudo y la convalecencia temprana de la enfermedad, cuando se producen alteraciones metabólicas con aumento del catabolismo, que inducen un balance negativo de nitrógeno. Se ha informado que en casos de disentería por *Shigella* sobreviene pérdida de proteína por la exudación directa de proteína sérica a través de las ulceraciones que se producen en el intestino grueso (10). En los casos de diarrea de tipo toxigénico no se producen estas lesiones y no se alteran los procesos de absorción intestinal de glucosa, Na^+ y agua; sin embargo, la secreción aumenta provocando diarrea intensa con pérdida aguda de peso, pero sin impedir la absorción de agua y electrolitos. La relación entre las diarreas por *Escherichia coli* enterotoxigénica y la absorción de nutrientes no está aún bien establecida. Se ha demostrado que en los casos de diarrea causados por cepas de *E. coli* enterotoxigénica productoras de toxina ST, la disminución transitoria en la absorción intestinal es mayor que en los casos de cólera (21). El resultado de estos procesos es la pérdida aguda de peso (12, 14, 22).

En los casos de diarrea prolongada o en los episodios frecuentes de infección intestinal, se observa que además de la pérdida de peso hay detención del crecimiento, lo que puede producir enanismo nutricional (déficit de la estatura en relación con la edad cronológica). A través de investigaciones sobre la epidemiología de la desnutrición se ha demostrado que las diarreas desempeñan un papel muy importante en la etiología de la desnutrición aguda y crónica (14, 23-24). Mantener la alimentación durante las diarreas y acortar su duración es una forma de disminuir o prevenir el daño nutricional que ellas producen.

La práctica del ayuno parcial o total en el tratamiento de las diarreas se basa en la creencia de que el tránsito rápido del contenido intestinal, la reducción de la actividad enzimática de las células intestinales y los daños que los microorganismos causan a la mucosa intestinal, afectan la absorción de los alimentos durante la enfermedad (18). En la actualidad se reconoce que estas alteraciones existen principalmente en los procesos graves de diarrea. En general estos procesos corresponden a casos crónicos asociados con la desnutrición (25), y representan menos del 5% de las dia-

reos. Por otra parte la mayoría de las enfermedades diarreicas son de naturaleza aguda y se resuelven o mejoran en un tiempo promedio de cinco días, por lo que no es necesario establecer restricciones en la dieta de la gran mayoría de los niños con diarrea aguda no complicada (17).

La información científica que apoya la alimentación de niños con diarrea se presenta en la siguiente sección.

3. Avances recientes en el tratamiento nutricional del niño con diarrea aguda

El tratamiento dietético apropiado durante y después de la diarrea es una parte integral del manejo clínico de la enfermedad diarreica. Deben considerarse las complicaciones nutricionales que causan las infecciones entéricas, y la relación que existe entre el tipo y cantidad de los alimentos consumidos, y la duración de la diarrea.

Para lograr minimizar los efectos negativos nutricionales de la diarrea, la alimentación debe continuar durante la enfermedad, dándole al niño tanto como él desee comer. Ha sido bien documentado que cuando se da a los niños una ingesta dietética liberal durante la diarrea, se obtiene una mejor recuperación nutricional que cuando se les restringe la dieta. Sin embargo, deben equilibrarse las ventajas nutricionales de la alimentación continuada durante la enfermedad con el riesgo potencial de aumentar la intensidad de la diarrea, e inducir consecuentemente una pérdida de líquidos y electrolitos, ya que en algunos casos el tipo y cantidad de los alimentos podría alterar los mecanismos de absorción intestinal.

De tal suerte que es necesario diseñar una dieta equilibrada altamente digerible, de bajo costo, basada en los alimentos disponibles localmente que son aceptados culturalmente y se preparan fácilmente. Además, el médico tratante debe informar adecuadamente a las personas que cuidan al niño sobre cómo preparar y administrar los alimentos. Desafortunadamente se han hecho pocos esfuerzos por desarrollar tales dietas; hasta ahora, únicamente se ha realizado un número limitado de estudios para poder evaluar su eficacia, y en la mayoría de los países aún falta identificar tales alimentos y desarrollar los mensajes educativos que deben transmitirse a los padres de los niños.

3.1 Ventajas de la alimentación durante la diarrea

Las ventajas teóricas y desventajas potenciales de la alimentación continuada durante la diarrea se han revisado recientemente (19).

La ventaja principal de la alimentación continuada consiste en que el déficit nutricional que sucede cuando se suspende la alimentación durante la enfermedad, puede evitarse en gran parte. Si se considera que los niños menores de dos años, de los países en desarrollo, pueden sufrir entre 4 y 10 episodios de diarrea al año, las prácticas de tratamiento que restringen la dieta pueden causar un deterioro significativo del estado nutricional y alterar el crecimiento del niño. Además, debe considerarse que a causa de la baja densidad energética de los alimentos tradicionales disponibles en la mayoría de los países, puede ser virtualmente imposible reemplazar esta pérdida de ingesta potencial, a menos que se hagan esfuerzos especiales para suplementar la dieta usual con alimentos de alta densidad calórica durante el período agudo y la convalecencia de la enfermedad.

Una ventaja subsecuente de la alimentación continuada es que el mantenimiento y renovación de las células de la mucosa intestinal depende del estímulo que proporcionan los alimentos. Se conoce bien que las concentraciones de las enzimas digestivas de la mucosa intestinal disminuyen dramáticamente durante los períodos de ayuno (26-27). Por ello se ha especulado que los bajos niveles de enzimas digestivas podrían interferir con la absorción. Sin embargo, se ha demostrado mediante estudios en animales, que pocas horas después de reanudar la alimentación se observa un aumento en la producción de proteínas por las células intestinales. Las secreciones pancreáticas son un potente estímulo para la hiperplasia de la mucosa intestinal, y la alimentación puede inducir suficiente secreción enzimática por el páncreas para mantener una mucosa intestinal casi normal.

Un argumento final en favor del mantenimiento de la alimentación durante la enfermedad es que en el niño alimentado al seno materno, la estimulación del pezón por la succión del niño y el vaciado periódico del pecho para reducir la presión intraalveolar son elementos cruciales para mantener la producción de leche y para facilitar la continuación de la lactancia.

A pesar de estas ventajas teóricas, aún hay resistencia para adoptar y promover este enfoque para el manejo dietético del niño con diarrea, por la preocupación de inducir complicaciones potenciales, tal como mala absorción intestinal y porque sólo recientemente se obtuvo información proveniente de pruebas clínicas bien controladas. La renuencia a no restringir la dieta se origina en la observación de que la mala absorción de lactosa se-

cundaria sucede durante y después de las infecciones entéricas agudas en algunos niños y que dicha complicación puede contribuir a aumentar la gravedad de la diarrea (28-29). Por ejemplo, en una serie de estudios donde se utilizó leche en niños con diarrea aguda de etiología desconocida, Torres-Pinedo demostró que los carbohidratos no absorbidos aumentaban la gravedad de la diarrea y se producía acidosis (30). Sorprendentemente, muy pocos estudios han intentado examinar en una forma semejante los efectos de otras dietas (sin leche) sobre la gravedad de la diarrea. De todas maneras, los estudios que están disponibles actualmente, sugieren que cuando se usan juiciosamente dietas limitadas o libres de lactosa, la gravedad de la diarrea no es mayor que cuando se usan dietas líquidas diluidas o de un valor nutricional más limitado.

3.2 Estudios clínicos de alimentación continuada durante la diarrea

Para poder hacer un juicio en relación con el efecto óptimo de la terapia nutricional para los niños con diarrea, debe evaluarse la respuesta a diferentes regímenes dietéticos, tanto en términos de la sintomatología de la diarrea (aumento de síntomas y/o deshidratación), como en relación a su efecto nutricional. El aumento en la gravedad de la diarrea se mide usualmente en términos de su duración, la cantidad y volumen de las heces fecales, y la tasa de complicaciones, tal como la recurrencia de deshidratación. Los efectos nutricionales pueden determinarse midiendo el balance neto de nutrientes, usando técnicas de estudios de balance metabólico, o bien determinando el estado nutricional del niño a intervalos frecuentes durante la fase de recuperación. A la fecha, muy pocos estudios han intentado medir simultáneamente tanto las variables clínicas como las nutricionales.

Hace más de 35 años, Chung y colaboradores (31-32) completaron dos estudios de alimentación continuada durante la diarrea, los cuales se citan frecuentemente. En el primer estudio, se les administró a seis niños con diarrea y deshidratación, una fórmula líquida basada en leche, en cantidades que variaban de 35 a 135 kcal/kg/día. La absorción neta de grasa y proteína fueron generalmente positivas, en especial en los niños que recibieron los niveles mayores de ingesta. Los efectos clínicos de esta terapia no pudieron evaluarse clínicamente ya que todos los pacientes fueron tratados con líquidos intravenosos, además de la terapia dietética. En el segundo estudio, se procedió a comparar en un grupo mayor de pacientes, los efectos de una alimentación completa con los del ayuno inicial y reintroducción gradual de alimentos. El grupo de niños sin restricción en su

dieta recibió 40% más de calorías durante la primera semana que el grupo control; se observó en ellos una ganancia de peso más acelerada. La duración de la diarrea fue semejante en ambos grupos, pero los autores comentaron que las evacuaciones intestinales eran más frecuentes y voluminosas en el grupo que recibió los alimentos. Los autores no explicaron si se necesitaron líquidos intravenosos para mantener el estado de hidratación.

Más recientemente, Molla y colaboradores trataron a un grupo de pacientes utilizando una dieta mixta, que incluía leche materna, arroz, lentejas, pollo, pan y bananas; estos alimentos se administraron *ad libitum* inmediatamente después que se completó la terapia de rehidratación (21). Aunque éste no fue, en el sentido estricto de la palabra, un estudio controlado para medir el efecto de la alimentación continuada, en contra de la introducción tardía de alimentos, los investigadores pudieron mostrar que los pacientes fueron capaces de consumir un promedio de aproximadamente 70 kcal/kg/día durante los primeros días de tratamiento. Aun más, dependiendo de la etiología de la diarrea (y la edad de los pacientes), aproximadamente el 45% del nitrógeno dietético, 40%-70% de grasa y 75%-90% de carbohidratos fueron absorbidos durante la fase aguda de la enfermedad. No se informó sobre complicaciones de la terapia dietética.

En otro estudio, Mahalanabis (18) alimentó con leche en polvo reconstituida, a seis pacientes de 12 a 24 meses de edad con cólera, dentro de las 48 horas después de la admisión al hospital. Este tipo de alimentación estuvo asociado uniformemente con una recuperación rápida en el balance de nitrógeno. No se observó aumento en la pérdida de heces fecales o acidosis sistémica.

Estudios controlados recientemente completados en el Perú han mostrado claramente que el incremento en la ingesta de la dieta durante la fase inicial de la diarrea se asocia con mejoría en el estado nutricional (19, 33). En estos estudios se asignaron al azar niños entre 3 y 24 meses de edad con diarrea aguda, a uno de cuatro grupos de tratamiento dietético, que incluían una fórmula de caseína, sucrosa, y aceite vegetal con un nivel máximo de ingesta de 55 o 110 kcal/kg/día y dos grupos que recibieron solamente soluciones glucosa electrolitos, oral o intravenosamente, durante el período inicial de la terapia. En todos los casos, las dietas o la solución de SRO usada en la fase de mantenimiento se iniciaron inmediatamente después de completar la TRO, en general dentro de las cuatro horas de admisión al hospital. Las pérdidas fecales continuas se reemplazaron con solución de SRO dada en adición a la terapia dietética. La tasa de fracasos terapéuticos que necesitaron ser rehidratados fue inferior al 10% y fue similar en todos los grupos de tratamiento que fueron manejados por la vía

oral. Es interesante hacer notar que las tasas medias de pérdida fecal fueron prácticamente idénticas en todos los grupos tratados oralmente. La absorción neta y la retención de macronutrientes fueron directamente proporcionales a las cantidades consumidas de alimento. Notablemente, se encontró que los incrementos en peso, circunferencia de brazo y de grasa subcutánea medidos una a dos semanas después de la admisión al hospital, también estuvieron relacionadas significativamente con la cantidad de alimentos consumidos durante la fase temprana de la terapia.

Los estudios efectuados por Santosham y colaboradores (33) y por Brown y colaboradores (34), sugieren que la idea tan generalizada de que el aumento en la ingesta dietética causa pérdidas mayores de heces, puede ser cierta solamente cuando se usan dietas basadas en leche de animales. Sobre la base de los estudios recientemente concluidos, sugieren que podrían utilizarse otras fuentes dietéticas sin causar aumentos concomitantes en la gravedad de la diarrea. Por consiguiente, el aspecto a investigar en el futuro cercano será ya no cuándo alimentar al niño, sino qué alimentos darle.

3.3 Estudios en los que se utilizan dietas basadas en leche durante la diarrea

Aún existe bastante controversia en relación con el uso de leches que contienen lactosa como la única fuente de macronutrientes durante los estados iniciales de diarrea. La renuencia a usar leche se basa principalmente en los resultados de las pruebas diagnósticas que demuestran tasas mayores de mala absorción de lactosa en asociación con la enfermedad diarreica. Sin embargo, estas pruebas diagnósticas *in vitro* pueden ser exageradamente sensibles, y no reflejar totalmente el estado *in vivo* de los niños con diarrea. Para el buen manejo de estos pacientes, es más apropiado evaluar la respuesta clínica a la dieta más que los resultados de pruebas diagnósticas *in vitro* aisladas. Aun más, debe reconocerse que cuando existe mala absorción de lactosa, ésta no es absoluta. Por consiguiente, la mezcla de cantidades pequeñas de leche con otras fuentes dietéticas debería ser tolerada mejor que la leche sola. Se ha mostrado, por ejemplo, que los verdaderos mal absorbedores de lactosa pueden beneficiarse nutricionalmente cuando se agregan pequeñas cantidades de leche a sus dietas mixtas usuales (29).

Se han realizado numerosos estudios sobre el impacto de alimentos que contienen leche sobre la gravedad de la diarrea, pero pocos de ellos se han orientado a investigar específicamente las consecuencias nutricionales de

la terapia, de tal manera que los resultados de estos pocos estudios no son concluyentes.

Algunos estudios han sugerido que menos de un tercio de los niños que reciben leche durante la fase temprana de la enfermedad tendría mayores pérdidas fecales y/o un riesgo mayor de complicaciones. Igualmente un número semejante de estudios ha concluido que no hay aumento en los riesgos asociados al uso de la leche durante la fase temprana del tratamiento de diarrea. Sin embargo, la mayoría de los estudios más recientes compararon la introducción temprana de la leche, tanto con la introducción tardía de la misma leche, como con la introducción temprana de una preparación más diluida de la misma leche. Por el contrario, los estudios iniciales compararon generalmente la evolución clínica de los pacientes alimentados con leche con la de pacientes que recibieron una dieta libre de lactosa. De tal manera que estas dietas eran más apropiadas para la evaluación del efecto de lactosa. Por consiguiente, existe razón para creer que el uso de leche de vaca no diluida como la única fuente de nutrientes durante los primeros días de la terapia puede estar asociada con resultados clínicos no favorables en una proporción pequeña de pacientes. En estos casos el médico diluye la leche, o disminuye la cantidad de leche ofrecida, reduciendo en ambos casos la ingesta total de energía. Alternativamente, parte o toda la leche debe ser reemplazada por una fuente de alimentos que no contenga lactosa. En cualquiera de los casos, es imperativo que se controle la respuesta clínica a la alimentación con leche. Un aumento a corto plazo en la pérdida de heces fecales coincidente con la introducción de leche debe ser una indicación para reducir la cantidad que se ofrece, especialmente si se encuentra evidencia clínica de deshidratación recurrente. Pese a que en estos casos las sustancias reductoras en las heces van a proporcionar evidencia confirmatoria de absorción incompleta de carbohidratos, las sustancias reductoras por sí solas (sin aumento en la gravedad de la diarrea y/o deshidratación recurrente) no deben tomarse como una indicación para interrumpir la dieta.

Considerando la información sobre los resultados clínicos variables con el uso de leche de vaca, es interesante notar que la experiencia clínica en relación con la leche humana durante la diarrea ha sido favorable, pese a que el contenido de lactosa de la leche humana es mayor que el de la leche de vaca. En un estudio terminado recientemente en Birmania, se asignaron al azar niños con diarrea aguda que habían sido alimentados previamente al pecho, a grupos de tratamiento en el cual la alimentación de la leche al pecho continuaba durante el período inicial de la terapia o bien se interrumpía por un período de veinticuatro horas. Se observó que la canti-

dad de pérdidas fecales y la duración de la diarrea fue mucho menor en los niños que continuaron alimentándose al pecho (35). Esta experiencia favorable puede deberse al hecho de que la leche humana se consume usualmente en cantidades menores y a intervalos más frecuentes que lo que se acostumbra cuando se usa leche de vaca. En estudios clínicos de niños con diarrea, la administración continuada de alimentos líquidos basados en leche de vaca dio mejor resultado que cuando se utilizó la misma dieta pero administrada en bolus (36). Los factores inmunológicos de la leche humana favorecen indudablemente el control de las infecciones entéricas. Se ha mostrado, por ejemplo, que la administración de leche humana con un contenido alto de anticuerpos antirrotavirus es útil para el control de infecciones crónicas por rotavirus en niños inmunosuprimidos. También se ha mostrado que la alimentación con leche humana puede ser beneficiosa para interrumpir la llamada diarrea "intratable" de la infancia. Por todas estas razones, así como por el estímulo que la succión ejerce sobre la producción de leche, debe alentarse el mantenimiento de la lactancia materna durante la diarrea.

Las recomendaciones específicas para alimentar al niño con diarrea se presentan en el capítulo VII.

4. Referencias bibliográficas

1. Davidson, G.P., *et al.* Human rotavirus enteritis induced in conventional piglets. Intestinal structure and transport. *J Clin Invest*; Dec. 60:1402-9, 1977.
2. Rosenberg, I.H., *et al.* Malabsorption associated with diarrhea and intestinal infections. *Am J Clin Nutr*; 30:1248-1253, 1977.
3. Lifshitz, F., *et al.* Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. *J Pediatr*; 79:760-762, 1971.
4. Sack, D.A., *et al.* Carbohydrate malabsorption in infants with rotavirus diarrhea. *Am J Clin Nutr*; 36:1112-1118, 1982.
5. Torres-Pinedo, R., *et al.* Studies on infant diarrhea. I—A comparison of the effect of milk feeding and intravenous therapy on the composition and volume of the stool and urine. *J Clin Invest*; 45:469-480, 1966.
6. Maclean, W.C. Jr., *et al.* Transient steatorrhea following episodes of mild diarrhea in early infancy. *J Pediatr*; 92:562-565, 1978.
7. Jonas, A., *et al.* Disturbed fat absorption following infectious gastroenteritis in children. *J Pediatr*; 95:366-372, 1979.
8. Reddy, V. *et al.* Absorption of vitamin A by children with diarrhoea

during treatment with oral rehydration salt solution. *Bull of the World Health Org.* 64(5): 721-724, 1986.

9. Rahaman, M.M., *et al.* Leukemoid reaction, haemolytic anaemia and hypoproteinaemia in severe *Shigella dysenteriae* type I infection. *Lancet*; ii:763-764, 1978.

10. Rahaman, M., *et al.* Direct nutrient loss and diarrhea. En Chen, L.C. y Scrimshaw, N.S., eds. *Diarrhea and Malnutrition: Interactions, mechanisms and interventions.* New York, Plenum Press, 1983; pp 155-160.

11. Ghadimi, H., *et al.* Endogenous aminoacid loss and its significance in infantile diarrhea. *Pediatr Res*; 7:161-168, 1973.

12. Mata, L.J., *et al.* Influence of recurrent infection on nutrition and growth of children in Guatemala. *Am J Clin Nutr*; 25:1267-1274, 1972.

13. Beisel, W.R. Infectious diseases: Effect on food intake and nutrient requirements. En Hodges, R.E. ed. *Nutrition: Metabolic and Clinical Applications.* New York, Plenum Press 1979; pp 329-346.

14. Martorell, R. *et al.* Acute morbidity and physical growth in rural Guatemalan children. *Am J Dis Child.* 129, 1296-1302, 1975.

15. Molla, A.M., *et al.* Food intake during and absorption of nutrient in children with cholera and rotavirus infection during acute diarrhea and after recovery, *Nutr Res* 2:233-242, 1982.

16. Martorell, R., *et al.* The impact of ordinary illnesses on dietary intakes of malnourished children; *Am J Clin Nutr* 33:345-350, 1980.

17. Hirschhorn, N. The treatment of acute diarrhea in children: An historical and physiological perspective; *Am J Clin Nutr* 33:637-663, 1980.

18. Mahalanabis, D. Nitrogen balance during recovery from secretory diarrhea of cholera in children, *Am J Clin Nutr*; 24:1548-1551, 1981.

19. Brown, K.H., MacClean, W.C. Jr., WC. Nutritional management of acute diarrhea: an appraisal of the alternatives. *Pediatrics*, 73:119-125, 1984.

20. Molla, A.M., *et al.* Food intake during and after recovery from diarrhea in children. En Chin, L.C. y Scrimshaw, N.S. Eds. *Diarrhea and Malnutrition: Interactions, Mechanisms and Interventions.* New York, Plenum Press; 113-124, 1983.

21. Molla, A.M., *et al.* Effects of acute diarrhea and absorption of macronutrients during disease and after recovery. En Chen L.C., y Scrimshaw NS, eds. *Diarrhea and Malnutrition: Interactions, Mechanisms and Interventions.* New York, Plenum Press; 143-154, 1983.

22. Mata, J.L. Growth and development in infancy and childhood, and diseases and disabilities. En: *The Children of Santa María Cauqué. A Prospective Field Study of Health and Growth.* The MIT Press, Cam-

bridge, Massachusetts, and London, England, 1978, pp: 167-201, and 254-292.

23. Rowland, M.G.M. *et al.* A quantitative study into the role of infection in determining nutritional status in Gambian village children. *Br J Nutr* 37: 441-448, 1977.

24. Black, R.E. *et al.* Effects of diarrhoea associated with specific enteropathogens on the growth of children in rural Bangladesh. *Pediatrics* 73: 799-805, 1984.

25. Green, H.L., *et al.* Protracted diarrhea and malnutrition in infancy: Changes in intestinal morphology and disaccharidase activity during treatment with total intravenous nutrition or oral elemental diets, *J Pediatr* 87:691-701, 1975.

26. Knudsen, K.H., *et al.* Effect of fasting and refeeding on the histology and the disaccharidase activity of the human intestine. *Gastroenterol* 55:46-51, 1968.

27. Hagemann, R.F., Strogand, J.J. Fasting and refeeding, cell kinetic response of jejunum, ileum and colon. *Cell Tiss Kinet*, 10:3-14, 1977.

28. Lifshitz, F., *et al.* Carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. *J Pediatric*, 79:760-767, 1977.

29. Brown, K.H. *et al.* Nutritional consequences of low dose milk supplement consumed by lactose malabsorbing children. *Am J Clin Nutr*, 33:1054-1063, 1980.

30. Torres-Pinedo, R., *et al.* Studies on infant feeding and intravenous therapy upon the composition and volume of stool and urine. *J Clin Invest*, 45:469-480, 1966.

31. Chung, A.W. The effect of oral feeding at different levels on the absorption of foodstuffs in infantile diarrhea. *J Pediatr*, 33:1-13, 1948.

32. Chung, A.W., Viscorova, B. The effect of oral feeding versus early oral starvation on the course of infantile diarrhea. *J Pediatr*, 33:14-22, 1948.

33. Santosham, M., *et al.* Role of soy-based, lactose-free formula during treatment of acute diarrhea. *Pediatrics* 76:292-298, 1985.

34. Brown, K.H. *et al.* Dietary therapy of acute childhood diarrhea: continued oral feeding during illness yields improved nutritional outcome; in press.

35. Khin-Maung-u, *et al.* Effect on clinical outcome of breast feeding during acute diarrhea. *Brit Med J* 290: 587-589, 1985.

36. Parker, P., *et al.* A controlled comparison of continuous versus intermittent feeding in the treatment of infants with intestinal disease. *J Pediatr*, 99:360-364, 1981.

Capítulo VI

Bases de la Terapia de Rehidratación Oral (TRO)

1. Introducción

La Terapia de Rehidratación Oral (TRO) se define como la administración de líquidos por vía oral para prevenir o corregir la deshidratación causada por diarrea. La TRO incluye tanto el *tratamiento* de la deshidratación usando la solución de las sales de rehidratación oral (SRO), como la *prevención* de la deshidratación recurriendo a líquidos disponibles en el hogar (soluciones caseras) o SRO. También incluye el mantenimiento de la alimentación del niño durante la fase aguda y convalecencia de la enfermedad.

Se reconoce a la TRO como una excelente intervención para el tratamiento de la rehidratación, un arma valiosa en salud pública y un componente esencial de la atención primaria de salud.

La composición de la fórmula de SRO recomendada por OMS/UNICEF, se considera ideal para la *rehidratación* de pacientes de todas las edades: niños menores de cinco años (incluyendo menores de un mes) y adultos que sufren deshidratación causada por diarrea aguda de cualquier etiología. Además, se ha comprobado que la fórmula de SRO es adecuada para reemplazar las pérdidas continuas por diarrea (*terapia de mantenimiento*) cuando se administran cantidades adecuadas de la solución SRO *junto* con otros líquidos, tales como leche materna, sopas, té u otras infusiones, soluciones preparadas con alimentos, tales como cocimientos de cereales y agua (1). En niños ya destetados, puede usarse la leche de vaca, en polvo o líquida, si está disponible.

La TRO se ha descrito como “potencialmente el avance médico más importante de este siglo” (2), por las razones siguientes:

- a) La TRO puede utilizarse como la única medida para rehidratar exitosamente entre el 90 y 95% de pacientes deshidratados por diarrea aguda, los cuales anteriormente habrían sido tratados con terapia intravenosa (IV). Además, en los pacientes con deshidrata-

- ción grave, cuyo déficit inicial se corrige con líquidos intravenosos (IV), puede utilizarse la TRO, después que se ha corregido el déficit inicial (ver capítulo VII).
- b) La TRO puede reducir entre el 40 y el 50% las tasas de letalidad intrahospitalaria por diarrea (3). Se supone que este hecho se debe a la disminución del uso de la terapia IV (a menudo asociada con sepsis y sobrehidratación) (4) y a las mejoras en el cuidado general del paciente que van asociadas con el uso de TRO, ya que se requiere la participación activa de la madre del niño y del trabajador de salud.
 - c) La TRO puede reducir en un 50 a 60% las tasas de admisión hospitalaria por enfermedades diarreicas (5). De esta forma se evita que la madre y el niño sufran el traumatismo de la hospitalización y se reduce hasta en un 80% los costos del tratamiento de los pacientes hospitalizados por diarrea.
 - d) Mediante el empleo temprano de la TRO a nivel del hogar, para prevenir la deshidratación en los estados iniciales del episodio diarreico, puede reducirse sustancialmente el número de visitas a las instituciones de salud, así como la mortalidad total por diarrea (6).
 - e) Cuando, conjuntamente con el reemplazo oral de los líquidos, se alimenta al niño adecuadamente durante y después de la diarrea siguiendo los lineamientos establecidos, puede limitarse la pérdida de peso que sufre el niño con la diarrea; de esta manera puede disminuirse o evitarse el agravamiento del estado nutricional (7).
 - f) La TRO es una de las intervenciones más baratas en salud. El costo del tratamiento de un caso de diarrea con la TRO es de alrededor de un dólar estadounidense y el costo de prevenir una muerte por diarrea con TRO oscila entre 200 y 300 dólares (8). En esta estimación se incluyó el costo total que involucra los cuidados generales que recibe un niño con diarrea.
 - g) Finalmente, la TRO es un procedimiento simple y puede ser administrado fácilmente por las madres y otros miembros de la familia. De esta manera, constituye un punto de entrada muy útil para la introducción de otras importantes intervenciones de atención primaria de salud.

2. Bases científicas de la TRO

La fórmula actual de las SRO recomendada por OMS/UNICEF contiene:

• Cloruro de sodio	3,5 g
• Citrato trisódico, dihidratado	2,9 g
• Cloruro de potasio	1,5 g
• Glucosa anhidra	20,0 g

Estas SRO se llaman SRO-Citrato, preparación que es más estable que las SRO-Bicarbonato (producida inicialmente), y pueden empacarse en sobres de polietileno o polietileno-papel, lo que abarata su producción y además tienen una mayor duración. Las SRO-Bicarbonato tienen la siguiente fórmula:

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidad</u>
Cloruro de sodio	3,5 gramos
Bicarbonato de sodio	2,5 gramos
Cloruro de potasio	1,5 gramos
Glucosa anhidra	20,0 gramos

Estas SRO deben empacarse únicamente en sobres de aluminio laminado para garantizar su estabilidad y durabilidad.

Las dos fórmulas son muy útiles para la *prevención* y el *tratamiento* de la deshidratación. Sin embargo, se recomienda usar las SRO-Citrato debido a su mayor estabilidad y buen efecto biológico.

Los sobres que contienen los ingredientes en esas cantidades se han preparado para ser mezclados en *un litro* de agua para beber*. La mezcla de SRO con agua se llama *solución de SRO*, que contiene en mmol/L:

Sodio	90
Cloruro	80
Potasio	20
Citrato	10
o	
Bicarbonato	30
Glucosa	<u>110</u>
<i>Osmolalidad:</i>	
con citrato	310
con bicarbonato	330

*En algunos países se usan sobres de SRO con cantidad para preparar 250 ml de solución SRO. Es conveniente asegurarse qué tamaño de sobres se usan en cada país al preparar las normas de tratamiento y el material de capacitación y educación para la salud.

3. Formulación de SRO

En esta sección, que fue extraída y adaptada de la referencia 9, se explica la composición de los elementos de las SRO y las bases fisiológicas de su formulación (9).

3.1 Fuerzas osmóticas en la luz intestinal y concentración de glucosa

Los procesos de digestión y absorción intestinal procuran establecer una corriente líquida isotónica hacia el medio interno protegiendo la homeostasis. La dilución que sufre el contenido alimentario en el estómago mantiene la osmolalidad alrededor de 900 mOsm/Kg de agua. La dilución continúa en el duodeno asociándose a la absorción de nutrientes, de tal manera que al llegar al yeyuno la osmolalidad intestinal alcanza niveles ideales para la absorción de 221 a 330 mOsm/Kg de agua. A nivel del íleon la osmolalidad es prácticamente hipotónica (10).

Consecuentemente, al administrar una solución de rehidratación oral con una alta concentración de glucosa (u otro azúcar) pueden quedar en la luz intestinal nutrientes orgánicos que no son absorbidos, creando efectos osmóticos adversos en el intestino, que reducen la eficiencia de la solución SRO y pueden causar diarrea de tipo osmótico. Puesto que la concentración máxima de glucosa en una solución de SRO que puede ser absorbida durante la diarrea aguda es de alrededor del 2%, un aumento en su concentración superior al nivel indicado, llevaría a una absorción incompleta y aumentaría la diarrea por efecto osmótico, causando una pérdida relativamente mayor de agua que de electrolitos y, consecuentemente, un riesgo mayor de hipernatremia (11). Este efecto negativo de utilizar una concentración muy alta de carbohidratos (por ejemplo, 12,5 gramos en vez de dos gramos de glucosa) en una formulación de SRO se demostró por un estudio realizado en el Reino Unido, mediante el cual se comprobó que uno de cada siete niños desarrolló diarrea osmótica, hipernatremia y convulsiones (12). Igualmente se ha comprobado que en la formulación de SRO es mejor usar glucosa que sacarosa (azúcar de mesa), ya que ésta, que es un disacárido, debe ser primero hidrolizada en glucosa y fructosa. La glucosa se absorbe activamente promoviendo la absorción de Na^+ , la fructosa en cambio, no se absorbe totalmente y podría ejercer un efecto osmótico capaz de agravar la diarrea (13-15).

3.2 Transporte acoplado del sodio y solutos orgánicos

Las bases científicas de la TRO descansan en el hecho de que el mecanismo de absorción intestinal del Na^+ acoplado a la glucosa, en gran parte permanece intacto durante las enfermedades diarreicas de diferente etiología (9).

Tal como se mencionó en el capítulo I, la absorción de una amplia variedad de solutos orgánicos por el intestino delgado está estrechamente ligada con la absorción del Na^+ , cuando la relación entre Na^+ y soluto (glucosa, por ejemplo) es casi equimolar (1:1), la osmolalidad de la solución (331 mOsm/Kg de agua) es semejante a la del intestino (210-300 mOsm/Kg de agua), la concentración de Na^+ es cercana a la concentración del Na^+ en el plasma y la de glucosa es menor que la del plasma. Tienen suma importancia una gran cantidad de experimentos *in vivo* tales como estudios de perfusión intestinal en animales y voluntarios humanos, los cuales han proporcionado información semi-cuantitativa sobre la magnitud del efecto de varios solutos orgánicos en la absorción del Na^+ y agua. También ocurre absorción de Na^+ por el mecanismo de "arrastré de solventes", que se explica en el capítulo I.

Se han identificado tres grupos de solutos orgánicos (principalmente nutrientes) los cuales son absorbidos eficiente e independientemente uno del otro en el intestino delgado y estimulan la absorción de Na^+ y agua (9). Estos son:

- a) d-hexosas, por ejemplo, glucosa, galactosa, y sus precursores, tales como los disacáridos y trisacáridos (maltosa, maltotriosa), mezclas de oligosacáridos (maltodextrinas, llamadas también sólidos de jarabe de glucosa o de maíz), polisacáridos (por ejemplo, almidón de arroz, otros cereales y papa);
- b) aminoácidos neutros, por ejemplo glicina, l-alanina, leucina y sus precursores, (proteínas y proteínas hidrolizadas como la caseína o la lactalbúmina). Algunas preparaciones pueden contener hasta 20% de aminoácidos libres;
- c) dipéptidos y tripéptidos de aminoácidos neutros, por ejemplo, glicil-glicina, glicil-alanina, leucil-glicina, glicil-glicil-glicina, y sus precursores (proteínas y proteínas hidrolizadas como la caseína o la lactalbúmina). Algunas preparaciones pueden contener hasta un 70% de dipéptidos y tripéptidos.

3.3 Concentración de sodio

Algunos pediatras han manifestado inquietud porque la solución de SRO recomendada por OMS/UNICEF contiene una concentración de Na^+ (90 mMol/l) que consideran muy alta para niños menores de un año, en particular los niños bien nutridos y alimentados predominantemente con leches formuladas (16-20).

Durante los primeros años de la década de 1980 se inició una discusión sobre la seguridad de la fórmula de SRO recomendada por la OMS/UNICEF. Gran parte del problema se debió a que en ese momento no se distinguió adecuadamente entre el uso de la solución de SRO para *reemplazar el déficit de líquidos y electrolitos en niños deshidratados* y su administración para *prevenir la deshidratación*. OMS/UNICEF recomiendan que al usarla en niños con diarrea sin deshidratación, se *complemente* dando al niño volúmenes iguales de líquidos bajos en electrolitos o de agua simple (1). Pero en niños manifiestamente deshidratados, aun en los casos de hipernatremia, en los que existe un déficit de electrolitos y agua, debe usarse la solución de SRO que contiene 90 mMol/l de Na^+ , que es fisiológicamente acertada y clínicamente segura. Es decir, que constituye una solución ideal de *rehidratación para reemplazar el déficit de agua y electrolitos* (1). Gracias a la formulación equilibrada de sus ingredientes, se absorbe bien y expande adecuadamente el espacio extracelular (EEC).

Pizarro y colaboradores (21-22) establecieron claramente en Costa Rica la seguridad de la rehidratación oral en niños con deshidratación hipernatrémica, sin haber observado convulsiones durante el tratamiento. Otros autores (23-26) han informado de experiencias similares en México, concluyendo que la deshidratación hipernatrémica se presenta con muy baja frecuencia. Asimismo, se ha comprobado que la rehidratación oral es igualmente beneficiosa en el tratamiento de niños con hiponatremia, que es *mucho más común* que la hipernatremia (21-26).

Se han realizado varios estudios comparativos usando soluciones de SRO de (90mmol/l) o soluciones "bajas" en Na^+ (50-60 mmol/l) (13,27-30) y sobre la administración de la solución de SRO con o sin agua libre adicional (13, 23, 25, 31-34). En tales estudios se utilizó un grupo testigo de niños. Nalin y colaboradores detectaron en Jamaica (29) hipernatremia leve, transitoria y asintomática, en cuatro de 25 (16%) niños con deshidratación leve que recibieron solución glucosa/electrolitos de la OMS/UNICEF, sin agua libre adicional. Además comprobaron que la absorción neta de Na^+ era significativamente menor en los niños que recibieron la solución baja en Na^+ (60mmol/l) y que tres de 31 (10%) niños desarrolla-

ron hiponatremia. Aún más, varios niños que estaban hiponatremicos al ser admitidos, no corrigieron su hiponatremia durante la rehidratación oral con una solución que contenía 60 mmol/l de Na^+ . El estudio comparativo en el que se usaron soluciones preparadas con sacarosa con contenido "alto" y "bajo" de Na^+ hecha por Saberi y Assaee (30) en Irán, dio resultados semejantes. En la India, Chatterjee y colaboradores (27) informaron de resultados parecidos; dos niños que tenían concentraciones normales de Na^+ sérico a la admisión, desarrollaron hipernatremia leve, asintomática, al recibir una solución SRO con 90 mMol/l. En contraste, Santosham et al, administrando la solución de la OMS sin complementarla con agua simple, a niños de Panamá y los Estados Unidos, no tuvieron casos de hipernatremia (34).

En 1979, varios autores trabajando en Costa Rica y Honduras (31-33) recomendaron que un tercio del volumen líquido a ser administrado a un niño deshidratado, se diera como agua libre y dos tercios como solución de SRO. Sin embargo, poco tiempo después, los mismos autores y otros recomendaron dar solamente solución de SRO. Comprobaron que al usar agua libre en los casos de hiponatremia, los niveles séricos de Na^+ no se normalizaban tan bien y tan rápidamente como cuando usaban solamente solución de SRO, aun en casos de hipernatremia (13, 34-36).

Estos mismos autores sostuvieron inicialmente que era necesario determinar el "porcentaje exacto de deshidratación" y estimar el déficit de líquido a administrar y multiplicar dicho déficit por 2, para compensar la posible insuficiente absorción de la solución de SRO y las pérdidas subsecuentes por diarrea. Sin embargo, por medio de la experiencia se demostró que esta precaución es innecesaria y que no hay necesidad de determinar el porcentaje exacto de deshidratación. Así pues, actualmente se recomienda administrar a los casos con deshidratación leve y moderada, entre 50 y 100 ml, o entre 100 y 150 ml por cada kilogramo de peso y dar el volumen total usando solo solución de SRO entre 4 y 6 horas. O bien el método más simplificado de ofrecer al paciente la cantidad de solución de SRO que quiera tomar; cuando el paciente esté rehidratado, no deseará más tomar solución de SRO (ver capítulo VII).

En resumen, si bien las soluciones orales de SRO "altas" y "bajas" en Na^+ dieron resultados equivalentes en la mayoría de los niños con deshidratación isonatremica, la solución con 90 mMol/l de Na^+ es más segura y más fisiológica para rehidratar a niños con hipernatremia o hiponatremia. La solución con 90 mMol/l de Na^+ da como resultado una absorción neta superior de Na^+ y una mejor corrección de la hiponatremia. El uso de la solución con 90 mMol/l de Na^+ en niños hipernatremicos baja más lenta-

mente el nivel sérico de Na^+ y por lo tanto, protege contra posibles convulsiones causadas por la "intoxicación relativa por agua".

3.4 Absorción de bicarbonato o citrato en la formulación de Super SRO

El bicarbonato o el citrato que se incluye en las SRO, tanto como carbonato de sodio hidrogenado o citrato trisódico, contribuye a una corrección rápida de la acidosis asociada con la deshidratación causada por diarrea. El bicarbonato se absorbe activamente en el intestino delgado en contra de un gradiente electroquímico significativo, e independientemente favorece la absorción de Na^+ (37-38), incluso cuando se promueve al máximo la absorción de Na^+ acoplado a glucosa o a un aminoácido como glicina (39).

Por estudios *in vitro*, se ha comprobado que el citrato de sodio estimula además la absorción de Na^+ y Cl^- por la mucosa intestinal de conejos, tanto bajo condiciones basales como durante un estado de secreción inducido por enterotoxina estable al calor (ST) de *Escherichia coli*; se encontró que este efecto sobre la absorción de iones, era dosis-dependiente y se demostró también que la absorción de citrato era un proceso activo (40). En dos estudios realizados en pacientes adultos con cólera, se demostró que el reemplazo del bicarbonato de sodio en la formulación de SRO por citrato trisódico en una cantidad equivalente de Na^+ , lleva a una disminución significativa de la pérdida de heces diarreicas y de la duración de la diarrea (41). En cuatro estudios realizados en niños pequeños, incluyendo menores de un año con diarrea no colérica, las diferencias no alcanzaron un resultado estadísticamente significativo (9).

3.5 Contenido de potasio

La cantidad de K^+ contenida en las SRO (20 mEq/l) es de suma importancia para el tratamiento de la deshidratación en niños, ya que en ellos la pérdida de potasio por diarrea es relativamente elevada y la falta de su corrección puede perpetuar la deshidratación (42). Los estudios realizados en niños desnutridos que sufren ataques repetidos de diarrea demuestran que tienen propensión a desarrollar niveles bajos de K^+ en su sangre. El déficit de K^+ puede restituirse durante la rehidratación a través del uso de la solución de SRO y durante la etapa de mantenimiento, continuando la administración de la solución de SRO y agregando alimentos ricos en K^+ . Debe tomarse en consideración que los niveles de K^+ plasmático no representan adecuadamente el déficit existente, porque estos reflejan solamente

el contenido de K^+ en el EEC, que es apenas el 5% del contenido total de K^+ corporal (43).

3.6 SRO semejante al EEC

Al intentar corregir la deshidratación debe razonarse sobre qué es lo que va a reponerse. Se ha supuesto que la composición de la solución de rehidratación oral que se da a un niño deshidratado debería ser semejante a la de las evacuaciones diarreicas. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que lo que da el cuadro clínico de la deshidratación es el déficit en el EEC y es necesario reponerlo utilizando una solución con una composición semejante a la del EEC y no a la de las evacuaciones diarreicas. Por otro lado, sería muy difícil tener una solución parecida a las evacuaciones diarreicas, pues su composición varía según el tipo de diarrea y aun puede variar en el transcurso de una misma diarrea. El elemento principal a reponer es el Na^+ ; también debe reponerse la pérdida de K^+ y debe darse una base. Además se agrega glucosa para favorecer la absorción de Na^+ y no para proporcionar calorías (éstas se administran por medio de los alimentos).

Tal como se describió en la sección 2, la solución de SRO de OMS/UNICEF tiene una osmolalidad de 310 o 330 mOsm/Kg de agua y una composición equilibrada entre sus ingredientes, que permite su rápida absorción intestinal.

4. Características y uso de la TRO

La OMS y el UNICEF (1) recomiendan el uso de la TRO para:

- a) *prevenir* la deshidratación, administrando al niño desde el inicio de la diarrea soluciones preparadas con ingredientes disponibles en el hogar ("soluciones caseras") o la solución de SRO; esta debe ser la primera medida a aplicarse;
- b) *corregir* la deshidratación leve o moderada con la solución oral de SRO, durante un período corto, de 4 a 6 horas; y
- c) *corregir* la deshidratación grave (definida, en general, como pérdida del 10% ó más del peso corporal), con rehidratación intravenosa por 2 ó 3 horas, complementándola con TRO por un período adicional de 3 ó 4 horas. Sin embargo, debe usarse la rehidratación oral en pacientes con deshidratación grave cuando no se puede aplicar la rehidratación intravenosa, o mientras se les trans-

fiere a un centro donde ésta pueda aplicarse, siempre que no exista una contraindicación absoluta para su uso. Cuando estos niños no pueden beber, puede usarse una sonda nasogástrica. Esta medida alternativa debe mantenerse hasta lograr aplicar la hidratación IV (ver capítulo VII).

En el cuadro 1 se resume el uso de la TRO en el hogar y en los establecimientos de salud.

5. Principios del tratamiento de la deshidratación con la TRO

Los planes de tratamiento se describen detalladamente en el capítulo VII.

La TRO puede proporcionarse usando sales ya empaquetadas o soluciones preparadas en el hogar; ambas tienen una función importante en el

Cuadro 1. Uso de la TRO en el manejo de niños con diarrea

En el hogar:

- Diarrea sin deshidratación:
 - Prevención de la deshidratación
 - Mantenimiento de la alimentación
(Uso de líquidos, alimentos caseros y SRO).

En instituciones de salud (y en el hogar):

- Diarrea sin deshidratación (Ambulatorio):*
 - Uso de líquidos, alimentos caseros y SRO
- Diarrea con deshidratación no grave:
 - Uso de SRO por 4 a 6 horas (En URO)**

Seguido por:

- Uso de SRO, líquidos y alimentos caseros (Ambulatorio)

Seguido por:
Seguido por:

- Diarrea con deshidratación grave
 - Uso de rehidratación IV por 3 horas,***
 - Uso de rehidratación oral por 3 a 4 horas,***

Seguido por:

- Uso de SRO, líquidos y alimentos caseros (Ambulatorio)
- Hospitalizar en caso necesario para estudios especiales u observaciones por período corto.

*La consulta se hace en un centro de salud, pero el tratamiento se hace en el hogar.

**URO: Unidad de Rehidratación Oral

***Se aplica en una URO.

tratamiento de la diarrea. Debe tomarse en consideración que la diarrea es también un factor importante en la causa o agravamiento de la desnutrición, a consecuencia de la pérdida del apetito del niño con diarrea, la disminución transitoria de la absorción de alimentos y, en especial, por la costumbre muy común de no suministrar líquidos ni comida al niño enfermo con diarrea (aun la leche materna). La desnutrición, a su vez, contribuye al número elevado de muertes relacionadas con la diarrea. Por lo tanto, el *mantenimiento de la alimentación* durante la diarrea y durante la convalecencia, es una parte esencial del manejo adecuado del niño y un componente muy importante de la TRO. En los capítulos I y V se explica por qué es conveniente mantener la alimentación durante la diarrea.

La persona con diarrea aguda comienza a perder agua y sales desde el inicio de la enfermedad. Mientras esas pérdidas no se restituyan de manera adecuada, el paciente se deshidratará. Por lo tanto, la primera medida apropiada para contrarrestar la diarrea es la *prevención* de la deshidratación. Sin embargo, una vez que la persona esté *deshidratada* será necesario *rehidratarla*, administrando el tratamiento en dos etapas:

- (1) la etapa de *rehidratación* para corregir el *déficit acumulado* de líquidos y electrolitos en el EEC debido a su pérdida en las deposiciones y por los vómitos; esta etapa debe realizarse en un período de 4 a 6 horas, administrando solamente solución de SRO por vía oral; y
- (2) la etapa de *mantenimiento* para corregir las *pérdidas anormales* causadas por diarrea mientras continúa la enfermedad y reponer las *pérdidas normales* que se producen a través de la respiración, sudor y orina, las cuales son especialmente altas en los niños. Esta etapa se inicia inmediatamente después de concluir la anterior y se mantiene mientras dura la diarrea, administrando solución de SRO junto con otras soluciones caseras, agua libre y los alimentos del niño.

Hasta el presente se han identificado como causas de la diarrea alrededor de 25 agentes etiológicos entre bacterias, virus y parásitos patógenos. De acuerdo con lo presentado en los capítulos II y III, los mecanismos que originan la diarrea son diversos: algunos ocasionan poco o ningún cambio histológico en la mucosa intestinal, mientras otros causan daño a algunas áreas del intestino. No obstante, actualmente se ha demostrado suficientemente que la solución de SRO, con su contenido de glucosa y electrolitos, se absorbe adecuadamente y corrige las pérdidas de líquidos y sales, en diarreas de cualquier etiología y en pacientes de cualquier edad. Se excep-

túan algunos casos de diarrea por rotavirus con daño extenso a la mucosa intestinal. En el capítulo VII se presentan los casos en que *no* debe usarse la TRO.

6. Prevención de la deshidratación

La siguiente sección fue extraída y adaptada de la referencia 44. Los puntos principales se resumen en el diagrama siguiente:

Prevención de la deshidratación

Evitar la contracción del EEC

- Administrar suficiente cantidad de líquidos desde el inicio de la diarrea (en el hogar).
- Administrar solución de SRO después de cada evacuación intestinal.
- Mantener una alimentación adecuada.
- Vigilar por el surgimiento de signos de deshidratación.

Prevención de casos graves de deshidratación.

Corregir la contracción inicial del EEC cuando ya ocurrió

- Administrar solución de SRO por un período de 4 a 6 horas.
- Continuar con solución de SRO después de cada evacuación junto con otros líquidos (en el hogar).
- Mantener la alimentación.
- Vigilar por el resurgimiento de signos de deshidratación.

• La solución de SRO debe tener una composición parecida al líquido del EEC. Se usa para expandir el EEC y reponer las pérdidas por diarrea y las pérdidas normales por orina, respiración y sudor.

• El balance entre los ingredientes de la solución de SRO debe favorecer su absorción intestinal rápida.

La medida principal para prevenir la deshidratación en los casos de diarrea es aumentar la ingestión de líquidos desde que se inicia la enfermedad. Aunque se ha mostrado la utilidad de las SRO para mantener hidratado al paciente con diarrea, se ha encontrado también que los niños, cuando no están deshidratados, no toman la solución de SRO en cantidad suficiente. Esto es a causa de que los niños sin deshidratación no tienen sed intensa, y por lo tanto rechazan la solución de SRO. Por otro lado, forzar

su administración, por ejemplo agregándole sabor y/o color a la solución, podría causar complicaciones por la administración innecesaria de sodio cuando aún no ha ocurrido la contracción del espacio extracelular (EEC). Por estas razones es que actualmente se recomienda aumentar la ingesta de líquidos usando soluciones preparadas en base a alimentos que están disponibles en el hogar, siendo en general innecesario recomendar el uso de las SRO en todos los casos de diarrea (44).

Los enfoques recomendados para lograr el uso de las soluciones caseras, generalmente involucran la educación y motivación de las madres para preparar y dar líquidos que están normalmente disponibles en la casa, o que pueden ser preparados con ingredientes disponibles en el hogar.

El fomento y uso por los trabajadores de salud de soluciones caseras para el tratamiento inicial de la diarrea en el hogar, puede determinar una disminución de los casos de deshidratación causada por diarrea. El uso de ese tipo de soluciones podría reducir el número de consultas por diarrea a los establecimientos y a los trabajadores de salud de la comunidad y también podría reducir el número de paquetes de SRO que hay que utilizar en el manejo de un caso de diarrea.

Las soluciones caseras pueden agruparse en tres categorías:

- Solución de sal y azúcar (SSA).
- Soluciones basadas en alimentos disponibles en el hogar.
- Otras bebidas y otros líquidos incluyendo los que están disponibles comercialmente.

6.1 Solución de sal y azúcar (SSA)

Debido al conocimiento de la absorción acoplada de Na^+ y glucosa, hay un acuerdo universal en el sentido de que la glucosa (o un disacárido o polisacárido que se desdobra en glucosa al ser hidrolizado) debe incluirse en cualquier solución de rehidratación oral. La sacarosa (azúcar de mesa) se recomienda ampliamente como una fuente de glucosa práctica y efectiva. La SSA se prepara con azúcar común (sacarosa) y sal de cocina (cloruro de sodio) y agua. En algunos países se usa melaza o azúcar no refinada en lugar del azúcar blanca, que pueden contener pequeñas cantidades de cloruro de potasio y bicarbonato de sodio. Hasta el presente, se han sugerido 34 recetas para preparar esas soluciones (ver cuadro 2). Entre los métodos para su preparación se incluye el de medir el azúcar y la sal con la mano (por ejemplo, “pizca y puñado”) con cucharas caseras (de metal o de fabricación casera), y con cucharas de plástico diseñadas espe-

cialmente para medir azúcar en un extremo y sal en el otro. Cada uno de esos métodos tiene ventajas e inconvenientes, pero no puede garantizarse que se logre en todos los casos la concentración adecuada de azúcar y sal, lo que las hace potencialmente peligrosas o inadecuadas. Para lograr su uso adecuado es preciso que los trabajadores de salud y las madres reciban un adiestramiento intenso y que además puedan disponer de azúcar y sal. En algunas áreas, los costos, la escasez estacional y la variada calidad del azúcar y la sal, dificultan el fomento y aplicación de las SSA en los hogares. A través de estudios o pruebas realizadas en varios países del mundo (citados en ref. 44), se ha logrado un grado variable de éxito con la aplicación de los diferentes métodos o enfoques presentados en el cuadro 1. Se han identificado los siguientes factores que pueden influir en la composición de una SSA:

- disponibilidad de sal y azúcar y el tamaño de los cristales y contenido de humedad de la sal y el azúcar;
- destreza en el uso de los dedos para medir;
- tamaño de las cucharas y envases para mezclar la solución, y
- capacidad de las madres para aprender, retener y aplicar el conocimiento y habilidades que se les enseñó.

Se ha determinado que los errores en su preparación han conducido a una solución que, en general, es inefectiva y/o insegura, lo que puede ser potencialmente peligroso. En esas circunstancias debe considerarse como una alternativa mejor el uso de las "soluciones caseras", basadas en alimentos.

6.2 Soluciones basadas en alimentos

En muchas culturas se usan tradicionalmente varias soluciones basadas en alimentos, para el tratamiento de la diarrea en el hogar. La búsqueda de un sustituto de glucosa para usar en soluciones caseras ha determinado que el uso del almidón de arroz es más ventajoso que el de la sacarosa, porque sus moléculas de mayor tamaño se descargan más lentamente al hidrolizarse, de tal manera, que pueden darse cantidades relativamente mayores sin inducir una diarrea osmótica (9). Esta es la razón por la cual cuando se usa una solución de SRO basada en polvo de arroz (como se ha hecho en Bangladesh usando 50g de polvo de arroz en un litro de agua), se rehidrata bien a los niños, se reduce el volumen de las evacuaciones intestinales y se necesita menos SRO para rehidratar, que al utilizar una solución de SRO con glucosa. (La solución preparada con polvo de arroz, no

Cuadro 2. Recomendaciones para preparar soluciones de azúcar y sal

Número de las recomendaciones ^a	Medidas domésticas aconsejadas			Concentración			
				g/l		mmol/l ^c	
	Sal	Caña de azúcar	Agua	caña de azúcar	sal	sodio	glucosa
7	1 cucharita	1 cucharita	1 pinta	10,0	10	171	29
8	2 cucharitas	4 cucharas	1 litro	10,0	60	171	171
11	1 cucharita	6 cucharitas	750 ml	6,6	40	113	117
9	1/4 cucharita	2 cucharitas	1 taza	6,3	50	107	146
28	5,3 g	50 g (melaza)	1 litro	5,3	33	91	96
16	3,5 g	40 g	1 litro	3,5	40	90 ^d	111
22	1 cucharita	8 cucharitas (glucosa)	1 litro	5,0	80	86	222
1	1 cucharita al ras	4 cucharaditas sin rasar	1 litro	5,0	28	86	82
6	1 cucharita	4 cucharitas	1 litro	5,0	20	86	58
17	1 cucharita al ras	8 cucharitas al ras	1 litro	5,0	40	86	117
26	1 cucharita al ras	6 cucharitas	1 litro	5,0	30	86	88
4	1/2 cucharita	4 cucharitas	1 pinta	5,0	40	86	117
20	1/2 cucharita	4 cucharitas	500 ml	5,0	40	86	117
30	1 cucharita (3ml)	10 cucharitas (3ml)	650 ml	4,6	46	79	134
29	0,9 g	4 g	200 ml	4,5	20	77	58
27	3,5 g	30 g	1 litro	3,5	30	60	88
23	1 TB al ras	8 TB al ras ^b	900 ml	3,3	27	56	79
21	1 cucharita	8 cucharitas (glucosa)	1,5 litros	3,3	53	56	147
24	1/2 cucharita	6 cucharitas al ras	750 ml	3,3	40	56	117
32	1/3 cucharita	4 cucharitas	580 ml	3,0	35	51	105
3A	Punta de cucharita	1 cucharita al ras	1-vaso	3,0	25	51	73

12A	1/2 cucharita	10 cucharita ó 2 MGM ^b	1 litro	2,5	50	43	146
2	1 pizca	2 cubos ó 50 g	1 taza	2,5	50	43	146
	1 pizca	1 MPM ^b	1 taza	2,5	125	43	365
15	1/2 cucharita	2 cucharitas al ras (o miel)	1 litro	2,5	30	43	88
12B	2 g ó 4 pizcas	10 cucharitas ó 2 MGM	1 litro	2,0	50	34	146
13	2 pizcas	1 MGM	1 pinta	2,0	50	34	146
31	2 pizcas	1 MGM	1 pinta	2,0	60	34	175
25	2 pizcas	1 MGM	1 pinta	2,0	60	34	175
33	1/4 cucharita	4 cucharitas	650 ml	1,9	30	33	88
18	2 pizcas	2 MGM	1 litro	1,0	50	17	146
3B	1 pizca	1 MGM	1 pinta	1,0	60	17	175
14	1 pizca	1 MGM	1 pinta	1,0	60	17	175
5	1 pizca	5 cubos ó 1 MPM	1/2 litro	1,0	50	17	146
		2 MGM					
19	1 pizca	3 cubos ó 3 cucharitas	500 ml	1,0	120	17	351
10	1 pizca		1 litro	0,5	15	9	44

^aLa lista de las recomendaciones puede solicitarse al Programa CED, de la OMS, Ginebra, Suiza.

^bMPM = Medida pequeña con la mano

MGM = Medida grande con la mano

TB = Tapita botella

^cSe hicieron las siguientes equivalencias para convertir las medidas domésticas en concentraciones de gramos por litro.

1 cubito de azúcar = 5g.

1 cucharadita al ras = (4-5 ml)

1 cucharadita (3 ml) = 3g; punta de cucharita = 0,6g

1 cucharita llena = 7g

1 cuchara = 15g

1 Tapa de botella al ras = 3g

1 pizca de sal (3 dedos o pulgar y 2 dedos) = 0,5g

1 puñado de azúcar = 25g

1 pinta = 500 ml

1 taza o vaso = 200 ml

^dIncluyendo Na⁺ del NaHCO₃ y el agregado.

debe confundirse con el agua de arroz, que contiene menos solutos.) También se está investigando el uso de harinas de otros cereales, como el maíz, o algunas leguminosas, como lentejas (9).

Otras soluciones de este tipo, pero que no se han evaluado bien, incluyen las sopas preparadas con pescado y pollo, o verduras, especialmente zanahorias.

Se tiene menos experiencia en la promoción y uso sistemático de estas soluciones desde el inicio de la diarrea. La ventaja potencial de éstas es que en muchas áreas, las madres están familiarizadas con su preparación y que se preparan con ingredientes y utensilios que comúnmente se encuentran en el hogar. Los ejemplos de los líquidos tradicionales que se usan comúnmente y que probablemente tengan una base fisiológica importante (o sea, que contienen concentraciones aceptables de almidón y sodio) incluyen los cocimientos de cereales (atoles, panetelas, mazamorras) y ciertas sopas. Además, el uso adecuado y efectivo de estas soluciones requiere que se entrene a las madres, especialmente si es necesario modificar la receta tradicional para su preparación, por ejemplo, si debe agregársele más de los ingredientes comúnmente utilizados. Aún debe determinarse si hay algunas diferencias en la efectividad de las soluciones si se preparan en la forma tradicional o de una manera modificada (por ejemplo, agregándole sal) para hacerlas fisiológicamente más adecuadas.

6.3 Otros líquidos caseros

Se incluyen en esta categoría las infusiones de uso corriente en la casa que son preparadas con agua y contienen poca o ninguna cantidad de Na^+ , a veces contienen K^+ y azúcar (ver cuadro 3). Como ejemplo puede citarse el agua de arroz, té, infusiones de hierbas. Estas son inadecuadas en general para reponer las pérdidas causadas por diarrea. El agua de coco verde tiene un contenido bajo de Na^+ pero alto en K^+ ; igualmente la leche materna contiene bajo Na^+ y K ; la leche de vaca (diluida 1:2) tiene concentraciones adecuadas de Na^+ y K^+ . Estos alimentos líquidos son muy útiles para la prevención de la deshidratación administrándolos desde el inicio de la diarrea y para usar durante la etapa de mantenimiento. Se aconseja además, que se administre solución de SRO en las cantidades que se presentan en el capítulo VII (Plan A de tratamiento).

Dentro de los líquidos disponibles comercialmente se incluyen las bebidas carbonatadas (Coca Cola, Pepsi Cola, Seven Up, etc.) (ver cuadro 3). Estas *no* deben usarse por su contenido *muy bajo* de Na^+ y K^+ y por su *alto* contenido de azúcar (8-10%) que podría agravar la diarrea. Igualmente

Cuadro 3. Contenido de sodio y potasio de líquidos usados frecuentemente en el hogar

Líquido	Concentración (mmol/l)		Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)
	Sodio	Potasio	
Sopas comerciales (pollos, res)	114-251	2,2-17	290-507
Jugos comerciales			
Manzana	0,1-3,5	24-30	654-734
Uva	1,3-2,8	28-32	1167-1190
Limón	9,0-10,0	27-29	485-506
Naranja	0,6-2,5	41-65	542-710
Refrescos carbonatados			
Coca-cola	1,7	0,1	601
Pepsi-cola	1,3	0,1	591
7-Up	5,0-5,5	1,0-2,0	523-548
Canada dry	0,8-2,7	0,1-1,5	515-557
Agua del grifo	0,0-1,0	0,0-0,5	48-50
coco*	0,0-5,4	32,6-53,5	255-333
té	0,0	5,0	—
Leche			
Materna	7,0	13,0	—
de vaca	22,0	35,0	—

*El contenido de glucosa varió entre 100 y 139 mmol/L, por el método de Hexokinasa.

hay que usar juiciosamente los jugos de frutas preparados comercialmente, pues algunos de ellos tienen una alta osmolalidad.

La comparación de la inocuidad y eficacia de las soluciones de "alimentos caseros" y de "sal y azúcar" para la prevención de la deshidratación es un tema importante que aún requiere estudios operativos.

A fin de prevenir la pérdida excesiva y no compensada de nutrientes, el tratamiento adecuado de la diarrea en el hogar incluye también la administración apropiada de alimentos al niño, tanto durante como después del episodio diarreico (ver capítulo V). En general los padres suspenden la administración de alimentos y líquidos durante la diarrea, incluyendo la leche materna, debido a la creencia equivocada de que con esa medida se detendrá la diarrea y se hará "descansar" al intestino. Ese "tratamiento"

solamente empeora la deshidratación y la desnutrición causada por la diarrea. No deben incluirse bebidas preparadas industrialmente y jugos de frutas concentrados por su riesgo de inducir diarrea de tipo osmótico. Debe promoverse intensamente la alimentación al pecho del niño con diarrea por las propiedades nutricionales de la leche materna y su efecto en disminuir el volumen de las evacuaciones intestinales y prevenir la hipernatremia.

7. Uso de otros medicamentos y de antibióticos

La siguiente sección fue extraída y adaptada de la referencia 45.

No se recomienda el uso de medicamentos antiespasmódicos, antisecretores, adsorbentes o “antidiarreicos”, ni antieméticos. Los antibióticos o quimioterápicos se recomiendan en casos bien definidos. A continuación se presentan las razones por las cuales no se aconseja usar tales medicamentos.

7.1 Antiespasmódicos

Este grupo de drogas, usadas frecuentemente como “antidiarreicos”, por su acción sobre la motilidad intestinal, incluye a los alcaloides: codeína, elixir paregórico, tintura de opio y a dos derivados opiáceos sintéticos: difenoxilato y loperamida. *Ninguno* de ellos se recomienda para el uso en niños con diarrea, porque sus beneficios son muy pocos y pueden causar serios efectos secundarios. Todos ellos pueden causar náusea, vómitos, aletargamiento, íleo paralítico e incluso paro cardiopulmonar. Además, pueden empeorar el curso clínico de las diarreas infecciosas. Por ejemplo, en casos de shigellosis pueden prolongar la fiebre y el período de expulsión por las heces fecales del agente causal (46). Por otro lado, este grupo de drogas pueden causar retención de líquidos dentro de la luz intestinal en diarreas líquidas graves como las causadas por ECET y *V. cholerae*. Esto se debe a que disminuyen los movimientos intestinales, interfiriendo con los movimientos peristálticos normales de expulsión, pero no disminuyen la secreción ni favorecen la absorción intestinal. De esta manera, pueden confundir al clínico al subestimar las pérdidas intestinales y la cantidad de solución SRO que debe administrar.

Se han realizado pruebas clínicas bien controladas para medir la eficacia del difenoxilato, habiéndose encontrado que no reduce significativa-

mente el número o el volumen de las evacuaciones intestinales, ni los requerimientos de líquidos (47-48). Igualmente, se comprobó que la loperamida a la dosis de 0,24 mg/kg/día no mostró un efecto clínico significativo ni se redujo el volumen de las evacuaciones y las necesidades de líquidos para rehidratación, aunque la duración de la diarrea se redujo moderadamente (49-50). A la dosis de 0,48 mg/kg/día, esta droga redujo modestamente la duración de la diarrea, pero fue ineficaz para reducir el volumen (51). Estos resultados ponen en evidencia que ninguna de estas dos drogas tiene propiedades antisecretorias que den un beneficio clínico en el manejo del niño con diarrea.

7.2 Drogas antisecretorias

Aunque se ha comprobado en estudios experimentales que varias drogas tienen un efecto antisecretorio, todas ellas, al ser probadas en estudios clínicos controlados, han mostrado un índice terapéutico bajo, eficacia modesta e importantes efectos secundarios. Consecuentemente, ninguna puede ser recomendada para el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda en niños.

- La cloropromacina, un tranquilizante con efectos secundarios, ha sido estudiada cuidadosamente en casos de cólera (52-53). Aunque se observó una reducción significativa en el volumen de las evacuaciones intestinales, la dosis terapéutica necesaria para causar tal efecto también produjo sedación, que interfirió con la habilidad del paciente para beber la solución de SRO.
- El salicilato de bismuto en su formulación líquida disminuye el número de evacuaciones intestinales no formadas en adultos jóvenes con diarrea del turista (54), pero no tiene un efecto antisecretorio. Además, debe administrarse en grandes dosis (240 a 450 ml en menos de 4 horas) (54-55). Otra prueba efectuada usando esta droga en forma de tableta, tampoco mostró efecto sobre la frecuencia o el volumen de las pérdidas fecales (56).
- La aspirina a dosis de 25 mg/kg/día, se estudió en niños desnutridos con diarrea, después de haber sido hidratados por vía IV. Se redujo significativamente el volumen diario de la pérdida fecal, pero la mediana del cambio fue de solamente 100 ml por niño, que no se consideró clínicamente importante (57).
- Se ha demostrado en estudios con animales de experimentación que la berberina, que es un alcaloide usado en algunos remedios tradicionales para la diarrea, tiene un efecto antisecretorio. Sin em-

bargo, en dos pruebas clínicas controladas, realizadas en adultos con cólera o con diarrea parecida al cólera, no tuvo efecto sobre la tasa de pérdida fecal que fuera de importancia clínica (58-59).

7.3 Adsorbentes

El kaolín, carbón vegetal y otros adsorbentes se han usado extensamente por su habilidad de ligar e inactivar toxinas bacterianas, pero los resultados de pruebas clínicas controladas han sido decepcionantes.

- El kaolín no mostró eficacia en casos de cólera (60). En diarreas diferentes al cólera aumentó la consistencia de las heces, pero su peso y su contenido de agua no fue afectado.
- El carbón vegetal tampoco fue efectivo en el tratamiento de casos con cólera (61). Además, interfirió con el efecto de la tetraciclina (62). Una preparación experimental carbón-GM₁ gangliosido, que liga las enterotoxinas de cólera y LT de ECET, causó una reducción modesta en la tasa de pérdida fecal en pacientes con cólera, pero solo por un período corto al comienzo de la diarrea (61). Aparte de las diarreas toxigénicas, esta terapia tendría poca aplicación en otros tipos de diarrea.
- La colestiramina es una resina cuaternaria de intercambio no absorbible que se une ávidamente a los ácidos biliares y endotoxinas bacterianas. Varios estudios clínicos no controlados sugieren que puede ser usada en diarrea persistente en algunos niños. En un estudio controlado a doble ciego en el que se usó un placebo en adultos (la mayoría con diarrea persistente), no mostró efecto benéfico (63). Sin embargo, otros dos estudios mostraron una reducción importante en la duración de la enfermedad y en el período de la hospitalización, en niños con diarrea aguda (64-65). Pero al usarla en dosis mayores, la colestiramina causó también acidosis prolongada, cuando no se corrigió suficientemente el déficit de la base. Prosiguen los estudios para evaluar sus propiedades antidiarreicas.

7.4 SRO mejorada

Una formulación de SRO mejorada que contenga, además de la glucosa, otro substrato que es transportado activamente en el intestino, puede resultar en la droga "antidiarreica" más efectiva y la más segura (13, 66-67). Por ejemplo, se ha comprobado que la solución de SRO que contiene glucosa y glicina, puede promover la reabsorción del líquido intestinal se-

cretado, acortando el volumen de las heces y la duración de la diarrea cuando su efecto se compara con niños testigo que reciben la solución de SRO estándar (66). Efectos similares se han obtenido con la formulación de SRO que contiene polvo de arroz cocido (67). Se están realizando varias investigaciones con uso de otras formulaciones “mejoradas” de SRO incluyendo soluciones basadas en cereales y soluciones que contengan maltodextrinas, en busca de una formulación que disminuya segura y eficazmente la severidad y duración de la diarrea, al mismo tiempo que provea las cantidades de agua y electrolitos necesarias.

7.5 Antibióticos

Son pocas las diarreas infecciosas en las cuales los antibióticos pueden reducir significativamente la gravedad y duración de la diarrea y acortar el período de excreción del agente causal (68).

- En casos de cólera, comprobados o sospechosos, puede administrarse tetraciclina durante dos días, porque disminuye en cerca de 50% el volumen total de las heces diarreicas y el volumen de las soluciones orales y/o intravenosas necesarias para tratar la deshidratación. Se considera que el tratamiento durante dos días en un caso de cólera no produce la coloración típica en los dientes (69). En los casos muy raros de resistencia del *V. cholerae* a la tetraciclina, puede usarse trimetoprim-sulfametoxazol, furazolidina, cloranfenicol o eritromicina.
- En las diarreas causadas por *Campylobacter jejuni*, el tratamiento con eritromicina puede acortar su duración, pero sólo cuando tal tratamiento se inicia desde el primer día de la enfermedad (70). A menos que se cuente con un método para el diagnóstico rápido de esta infección, no se recomienda el tratamiento con antibiótico.
- Las disenterías moderadas a graves, caracterizadas por fiebre y evacuaciones de moco y sangre principalmente, son causadas casi siempre por *Shigella*. En estos casos deben usarse antibióticos, se cuente o no con un coprocultivo para identificar el agente etiológico. Se recomienda usar trimetoprim-sulfametoxazol o ampicilina, aunque algunas cepas de *Shigella* pueden ser resistentes. Si es posible debería recomendarse un antibiótico basado en la susceptibilidad a los antibióticos de las *Shigellas* aisladas en el área de donde provienen los casos clínicos. En los niños menores de uno o dos meses la diarrea puede estar acompañada de bacteremia. Cuando se encuentren signos de infección sistémica que persisten después

de la rehidratación debe considerarse seriamente el uso de antibióticos de amplio espectro por vía parenteral.

- La disentería causada por *E. histolytica* y diagnosticada por la identificación de trofozoítos en las heces debe ser tratada con metronidazol, combinándola a menudo con diloxamida furoato.
- El diagnóstico de diarrea causado por *G. lamblia* requiere la identificación de trofozoítos en las heces o en el líquido intestinal. En estos casos puede usarse metronidazol, tinidazol, quinacrina o furazolidona.

No se ha probado el valor del uso rutinario en casos de diarrea aguda de antibióticos o quimioterapéuticos incluyendo sulfaguanidina, otras sulfas poco absorbibles, neomicina y oxiquinolinas halogenadas. De acuerdo a la información presentada en el capítulo II sobre la etiología de la diarrea a nivel de la comunidad, es obvio que los antibióticos o quimioterapéuticos no deberían usarse en más del 10% de las diarreas. A nivel hospitalario este porcentaje podría ser más alto durante algunas épocas del año en que podría haber una concentración de casos de disentería aguda causados por *Shigella*, pero no podría ser mayor del 15%.

En resumen, puede decirse que en el tratamiento de los casos de diarrea, la única medida terapéutica de valor y costo-beneficio social comprobados es la TRO. El ahorro económico resultante de su uso es considerable (71).

Los planes de tratamiento se describen en el siguiente capítulo.

8. Referencias bibliográficas

1. Manejo de la diarrea y uso de la Terapia de Rehidratación Oral. Declaración conjunta OMS/UNICEF, Ginebra, 1985.
2. Editorial. Water with sugar and salt. *Lancet* ii:300-301, 1978.
3. Impact of oral rehydration therapy on hospital admission and case-fatality rates for diarrhoeal disease; results from 12 hospitals. *WHO Wkly Epidemiol Rec*; 59:361-363, 1984.
4. Méndez-Tena, E. Complicaciones del uso de las venoclisis. En: *Hidratación oral en diarreas*, UNICEF, OPS y Hospital Infantil de México, (Eds) Mota-Henández y Velázquez-Jones L., 1985; 2:54-58.
5. Ashley D.E.C. *et al.* Oral rehydration therapy in the management of acute gastroenteritis in children in Jamaica. En: Holme T. *et al* (Eds). *Acute Enteric Infections in Children. New Prospects for Treatment and Prevention*. Amsterdam. Holland, Elsevier/North, 1981; pp 389-394.

6. Kielman A.A. Control of diarrhoeal disease in the community. In: *Proceedings of the International Conference on Oral Rehydration Therapy, June 7-10 1983*, Washington, D.C. Agency for International Development, 1983, pp 36-39.
7. International Study Group. A positive effect on the nutrition of Philippine children of an oral glucose-electrolyte solution given at home for the treatment of diarrhoea. *Bull WHO* 55:87-94, 1977.
8. Shepard D.S. Procedures for assessing the cost effectiveness of a diarrhoeal disease control program based on oral rehydration therapy. En: *Proceedings of the International Conference on Oral Rehydration Therapy, June 7-10, 1983*; Washington, D.C., Agency for International Development, 1983, pp. 128-130.
9. Mahalanabis, D. y Merson M. Development of an Improved Formulation of Oral Rehydration Salts (ORS) with Antidiarrhoeal and Nutritional Properties: A "Super ORS". En: *Development of Vaccines and Drugs against Diarrhea. 11th Nobel Conference, Stockholm 1985*; pp. 240-256 (Eds) Holmgern J, Lindberg A, Mollby RG. Studentlitteratur, Lund, Sweden 1986.
10. Martins-Campos J.V. Bases fisiológicas gastrointestinais. O movimento de fluídos e ions no compartimento transintestinal. Bases para o estudo de diarreio genese. En *Hidratação Oral: Atualização*, Centro de Estudos "Prof. Pedro de Alcântara". USP 1985; Ira. Parte, pp: 9-22.
11. Meeuwisse, G.W. High sugar worse than high sodium in oral rehydration solutions. *Acta Paediatr Scand* 72:161-166, 1983.
12. Sandhu, B.K. *et al.* Oral rehydration in acute infantile diarrhoea with a glucose polymer electrolyte solution. *Arch Dis Child* 57:152-160, 1982.
13. Levine, M.M. and Pizarro, D. Advances in therapy of diarrheal dehydration: Oral rehydration. *Adv Pediatr* 31: 207-234, 1984.
14. Sack, D.A. *et al.* Oral rehydration in rotavirus diarrhoea: A double blind comparison of sucrose with glucose electrolyte solution. *Lancet* ii:280-283, 1978.
15. Black, R.E. *et al.* Glucose vs. sucrose in oral rehydration solutions for infants and young children with rotavirus-associated diarrhea. *Pediatrics* 67:79-83, 1981.
16. Tripp, J.H. y Harries, J.T. Oral rehydration of infants with gastroenteritis. *Adv Biosci* 47:23-32, 1980.
17. Walker, S.H. *et al.* Sodium and water content of feedings for use in infants with diarrhea. *Clin Pediatr* 20:199-204, 1981.
18. Macauley, D. y Blackhall, M.I. Hypernatremic dehydration in infantile gastroenteritis. *Arch Dis Child* 36:543-550, 1961.

19. Bruck, E. *et al.* Therapy of infants with hypertonic dehydration due to diarrhea. *Am J Dis Child* 1968; 115:281-301.
20. Finberg, L. Hyponatremic (hypertonic) dehydration in infants. *N Eng J Med* 289:197-198, 1973.
21. Pizarro, D. *et al.* Oral rehydration in hyponatremic and hyponatremic diarrheal dehydration. *Am J Dis Child* 137:730-734, 1983.
22. Pizarro, D. *et al.* Tratamiento oral de la deshidratación hipernatémica. *Acta Med Costa Rica* 24:341-346, 1981.
23. Palacios-Treviño J. *et al.* Corrección del desequilibrio hidroelectrolítico mediante la rehidratación por vía oral. *Bol Med Hosp Inf Méx* 39:538-545, 1982.
24. De León, M.Y. y Castillo-Medina, T.A. Hidratación oral en niños con hipernatremia. Presentado al II Seminario Internacional de Hidratación Oral, México, México, 4-5 de abril, 1986.
25. Mota, H.F. *et al.* Hidratación oral con o sin agua intermedia en niños con diarrea aguda. *Bol Med Hosp Infant Méx* 42:650-652, 1985.
26. Salazar-Lindo E. Rehidratación Oral: Respuestas a las preguntas más frecuentemente formuladas. En: Gilman J.B. y Haustein D. (Eds) *Niños*, Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1986, pp: 35-42.
27. Chatterjee, A. *et al.* Oral rehydration in infantile diarrhea, controlled trial of a low sodium glucose electrolyte solution. *Arch Dis Childhood* 53:284-289, 1978.
28. Walker, S.H., *et al.* Sodium and water content of feedings for use in infants with diarrhea. *Clin Pediatr* 20:199-204, 1981.
29. Nalin, D.R. *et al.* Comparison of low and high sodium and potassium content in oral rehydration solutions. *J Pediatr* 97:848-853, 1981.
30. Saberi, M.S. y Assaeo, M. Oral rehydration of diarrhoeal dehydration, comparison of high and low sodium concentration in rehydration solutions. *Acta Paediatr Scand* 72:167-170, 1983.
31. Nalin, D.R. *et al.* Oral rehydration and maintenance of children with rotavirus and bacterial diarrhoeas. *Bull WHO* 57:453-459, 1979.
32. Pizarro, D., *et al.* Oral rehydration of infants with acute diarrhoeal dehydration: A practical method. *J Trop Med Hyg* 83:241-245, 1980.
33. Clements, M.L. *et al.* Comparison of simple sugar/salt versus glucose/electrolyte oral rehydration solutions in infant diarrhoea. *J Trop Med Hyg* 84:189-194, 1981.
34. Santosham, M. *et al.* Oral rehydration therapy of infantile diarrhea. A controlled study of well-nourished children hospitalized in the United States and Panama. *N Eng J Med* 306:1070-1076, 1982.

35. Pizarro, D. *et al.* Hypernatremic diarrheal dehydration treated with "Slow" (12 Hour) oral rehydration therapy: A preliminary report. *J Pediatr* 104:316-319, 1984.
36. Roy, S.K. *et al.* Oral rehydration solution safely used in breast-fed children without additional water. *J Trop Med Hyg* 65: pp: 80-84, 1984.
37. Turnberg, L.A. *et al.* Interrelationships of chloride, bicarbonate, sodium and hydrogen transport in the human ileum. *J Clin Invest* 49:557-567, 1970.
38. Turnberg, L.A. *et al.* Mechanisms of bicarbonate absorption and its relationship to sodium transport in the human jejunum. *J Clin Invest* 49:548-556, 1970.
39. Hellier, M.D. *et al.* The effect of amino acids and dipeptides on sodium and water absorption in man. *Gut* 14:41-45, 1973.
40. Newsome, P.M. *et al.* Stimulation of ileal absorption by sodium citrate. *Scand J Gastroenterol* 18 (Suppl. 87):119-121, 1983.
41. Islam, M.R. *et al.* Oral rehydration therapy. Efficacy of sodium citrate equals to sodium bicarbonate for correction of acidosis in diarrhoea. *Gut* 1984, 25:900-904.
42. Hirschorn, N. The treatment of acute diarrhea in children. An historical and physiological perspective. *Am J Clin Nutr* 33:637-663, 1980.
43. Sperotto, G., y Grisi, S. Considerações sobre a utilização da terapêutica de reidratação Oral (TRO). En: *Hidratação Oral: Atualização*. Centro de Estudos "Prof. Pedro de Alcântara". Universidade de São Paulo, Brasil; pp: 53-56, 1985.
44. *El uso de la Terapia de Rehidratación Oral para el manejo del niño con diarrea en el hogar*. Doc. Geneva, World Health Organization, 1986. WHO/CDD/SER/86.9.
45. *El uso de medicamentos en el manejo de la diarrea aguda en niños*. WHO World Health Organization, 1986. WHO/CDD/CMT/86.1.
46. DuPont, H.L. y Hornick, R.B. Adverse effect of lomotil therapy in shigellosis. *JAMA* 225:1525-1528, 1973.
47. Portnoy, B.L., *et al.* Antidiarrhoeal agents in the treatment of acute diarrhoea in children. *JAMA* 236:844-846, 1976.
48. Harris, M.J., y Beveridge, J. Diphenoxylate in the treatment of acute gastroenteritis in children. *Med J Aust* 22:921-922, 1965.
49. Owens, J.R., *et al.* Loperamide in the treatment of acute gastroenteritis in early childhood. Report of a two centre, double-blind, controlled clinical trial. *Ann Trop Paediatr* 1:135-141, 1981.
50. Kassem, A.S. *et al.* Loperamide in acute childhood diarrhoea: A double-blind controlled multicentre clinical trial. *J Diarrhoeal Dis Res* 1:10-16, 1983.

51. Diarrhoeal Diseases Study Group. Loperamide in acute diarrhoea in childhood: Results of a double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Br Med J* 289:1263-1267, 1984.
52. Rabbani, G.H. *et al.* Chlorpromazine reduces fluid loss in cholera. *Lancet* i:410-412, 1979.
53. Rabbani, G.H. *et al.* Controlled trial of chlorpromazine as antisecretory agent in patients with cholera hydrated intravenously. *Br Med J* 1361-1364, 1982.
54. DuPont, H.L. *et al.* Symptomatic treatment of diarrhoea with bismuth subsalicylate among students attending a Mexican university. *Gastroenterol* 73:715-718, 1979.
55. Pickering, L.K., *et al.* Absorption of salicylate and bismuth from a bismuth subsalicylate-containing compound (Pepto-Bismol). *J Paediatr* 99:654-656, 1981.
56. Graham, D.Y. *et al.* Double-blind comparison of bismuth subsalicylate and placebo in the prevention and treatment of enterotoxigenic *Escherichia coli* induced diarrhoea in volunteers. *Gastroenterol* 85:1017-1022, 1983.
57. Burke, V. *et al.* Reduction by aspirin of intestinal fluid-loss in acute childhood gastroenteritis. *Lancet* i:1329-1330, 1980.
58. Butler, T. *et al.* Antisecretory activity of berberine sulfate in acute cholera. *Clin Res* 32:511A, 1984.
59. Khin-Maung U. *et al.* Clinical trial of berberine in acute watery diarrhoea. *Br Med J* 290:1601-1605, 1985.
60. Nalin, D.R., y Cash, R.A. Kaolin and cholera. *J Pakistan Med Ass* 20:177-182, 1970.
61. Stoll, B. *et al.* Binding of intraluminal toxin in cholera: Trial of GM₁ ganglioside charcoal. *Lancet* ii:888-891, 1980.
62. Sack, R.B. *et al.* The use of oral replacement solutions in the treatment of cholera and other severe diarrhoeal disorders. *Bull WHO* 43:351-360, 1970.
63. McCloy, R.M. y Hofmann, A.F. Tropical diarrhoea in Vietnam—A controlled study of cholestyramine therapy. *N Engl J Med* 4:139-140, 1971.
64. Isolauri, E. y Vesikari, T. Oral rehydration, rapid feeding, and cholestyramine for treatment of acute diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 4:366-374, 1985.
65. Vesikari, T., y Isolauri, E. A comparative trial of cholestyramine and loperamide for acute diarrhoea in infants treated as outpatients. *Acta Paediatr Scand* 74:650-654, 1985.

66. Patra, F.C. *et al.* In search of a super solution; controlled glycine-glucose oral rehydration solution in infantile diarrhoea. *Acta Paediatr Scand* 73:18-21, 1984.
67. Patra, F.C. Is oral rice electrolyte solution superior to glucose electrolyte solution in infantile diarrhoea? *Arch Dis Child* 57:910-912, 1982.
68. Levine, M.M. Antimicrobial therapy of infectious diarrhoea. *Reviews of Infectious Diseases* 1986; supplement 8, pp: 5207-5216.
69. Grossman, E.R. *et al.* Tetracyclines and permanent teeth: The relation between dose and tooth colour. *Paediatr* 47:567-570, 1971.
70. Nolan, C.M. *et al.* *Campylobacter jejuni* enteritis: Efficacy of antimicrobial and antimotility drugs. *Am J Gastroenterol* 78:621-626, 1983.
71. Lerman, S.J. *et al.* Treatment of diarrhoea in Indonesian children: what it costs and who pays for it. *Lancet* ii:651-655, 1985.

Capítulo VII

Manejo del niño con enfermedad diarreica

1. Introducción

El manejo del niño con diarrea debe orientarse a:

- Prevenir la deshidratación en los casos de diarrea sin deshidratación;
- corregir la deshidratación si ésta ya está presente;
- mantener al niño hidratado una vez que se ha corregido la deshidratación; y
- mantener la alimentación durante la diarrea y la convalecencia.

Con el uso de la terapia de rehidratación oral (TRO) puede prevenirse y corregirse la deshidratación y disminuir así la mortalidad relacionada con diarrea en niños menores de 5 años. También puede disminuirse la pérdida de peso causada por la diarrea, al mantener la ingesta del niño durante la enfermedad y la convalecencia. La TRO puede usarse en cualquier sistema de atención de salud y lo que es más importante, puede ser administrada en el hogar por los miembros de la familia, ya que es un tratamiento sencillo, barato y eficaz y es una tarea primordial de salud pública asegurar que esté disponible y se use ampliamente.

2. Evaluación del niño con diarrea

Antes de indicar el tratamiento debe evaluarse al niño para saber si está deshidratado, si tiene otras complicaciones o enfermedades concomitantes y determinar qué tratamiento le corresponde.

Los síntomas y signos por los que se debe preguntar, observar y buscar están descritos en el cuadro 1 “Cómo evaluar al paciente con diarrea”.

2.1 Historia de la enfermedad

Deberán hacerse las siguientes preguntas:

- ▲ ¿Cuántas deposiciones líquidas, semilíquidas o blandas ha hecho el niño durante las últimas 24 horas? ¿Durante cuánto tiempo ha tenido diarrea? ¿Hay sangre y/o moco en las deposiciones?
- ▲ ¿Ha habido algún vómito? En caso afirmativo, deberá preguntarse:
 - ¿Ha sido más de una pequeña cantidad?
 - ¿Con qué frecuencia ha vomitado el niño durante las últimas 24 horas?
 - ¿Durante cuántos días ha tenido vómitos?
- ▲ ¿Puede beber el niño? ¿Tiene más sed de la normal?
- ▲ ¿Se suspendieron, disminuyeron, aumentaron los líquidos? ¿Qué tipo de líquidos se administraron?
- ▲ ¿Ha orinado el niño en las últimas seis horas? En caso afirmativo, deberá preguntarse:
 - ¿Es una cantidad normal o pequeña?
 - ¿Es más oscura de lo normal?
 - ¿En caso negativo, pregunte:
 - ¿Cuántas horas hace que no orina?
- ▲ ¿Está mamando el niño? ¿Se suspendió, disminuyó o aumentó la lactancia materna?
- ▲ ¿Está comiendo bien el niño? ¿Se suspendieron, disminuyeron o aumentaron sus alimentos? ¿Por cuánto tiempo? ¿Qué alimentos se le están administrando?

2.2 Identificación de los signos de deshidratación

A continuación deberán observarse las siguientes condiciones y signos de deshidratación:

- ▲ ¿Cuál es el estado general del niño?
 - ¿Está animado y alerta?
 - ¿Se encuentra indispuesto, somnoliento o irritable?
 - ¿Está muy somnoliento, laxo o inconsciente?
 - ¿Ha tenido convulsiones?
 - ¿Tiene lágrimas el niño cuando llora?

- ¿Sus ojos están normales o hundidos? ¿Están muy secos y hundidos?
 - ¿Su boca está húmeda, seca, o muy seca?
 - ¿Su respiración es normal? ¿Es más rápida de lo normal? ¿Es muy rápida y profunda?
 - ¿Muestra signos de desnutrición?
 - ¿Tiene desnutrición grave? (kwashiorkor o marasmo).
- ▲ ¿Está presente el signo del pliegue?
- Cuando se pellizca la piel del abdomen entre los dedos se forma un pliegue de piel; explore si el pliegue de la piel desaparece con rapidez, con lentitud, o con mucha lentitud (más de dos segundos). Es muy importante saber, buscar y evaluar adecuadamente este signo; también puede buscarse en la piel de la parte posterior del cuello, o en el dorso de la mano. (Este signo puede dar información errónea en el caso de pacientes muy desnutridos u obesos. En los primeros, la piel puede volver con lentitud a su forma original, aunque el paciente no esté deshidratado. En el caso de pacientes obesos, la piel puede recuperarse con rapidez aunque el paciente esté deshidratado).
- ▲ ¿Está normal la fontanela, hundida o muy hundida?
(Este es un signo útil sólo en los niños cuya fontanela no se ha cerrado todavía, usualmente niños menores de doce meses).
- ▲ ¿Se puede sentir el pulso? En caso afirmativo, ¿es normal, más rápido de lo normal, muy rápido, o débil?
- ▲ ¿Tiene fiebre alta el niño (más de 40, 0°C)?

Es aconsejable pesar al niño, pues así podrá determinarse si sufrió una pérdida de peso súbita durante un período de diarrea, lo cual puede indicar la presencia y gravedad de la deshidratación. Sin embargo, esto puede saberse sólo en los casos en que se conocía el peso del niño antes que se iniciara la enfermedad. También es aconsejable pesar al niño a intervalos durante la deshidratación para determinar el progreso del tratamiento, comparando con el peso del niño al inicio de la rehidratación.

Si no se dispone de una balanza, *no demore* el tratamiento. La balanza *no es indispensable* para diagnosticar y tratar la deshidratación. Es *más aconsejable y más práctico* hacer el diagnóstico por medio de los signos clínicos descritos anteriormente.

2.3 Determinación del grado de deshidratación

En base a los síntomas y signos identificados, puede determinarse el grado de deshidratación, usando como guía el cuadro 1 “Cómo evaluar al paciente” y siguiendo el siguiente procedimiento.

- Mirar primero en la columna C: ¿tiene el niño dos o más de los síntomas y signos enunciados en ella? En caso positivo deberá considerarse que tiene *deshidratación grave* (en general mayor del 10% de deshidratación).
- Si no están presentes dos o más síntomas y signos de la columna C, deberá mirarse la columna B. Si se encuentran presentes dos o más de los síntomas y signos enunciados en esa columna, deberá considerarse que el paciente *tiene algún grado de deshidratación**. (En general son casos de deshidratación leve a moderada con 3 a 7% de deshidratación).
- Si el niño *no manifiesta* dos o más síntomas y signos de la columna B, deberá considerarse que *no tiene deshidratación*.

Además es necesario reconocer cuándo el niño con diarrea está gravemente enfermo. Por ejemplo, si tiene además manifestaciones clínicas de otra infección grave extraintestinal (pneumonía, otitis media, meningitis, septicemia, etc.), o está gravemente deshidratado, o si tiene alguna de las complicaciones que *impiden la rehidratación oral*. Estas últimas son: Ileo paralítico con secuestro de líquidos, vómitos graves persistentes y estado de shock.

3. Cómo tratar a un niño con diarrea

En base a la determinación del grado de deshidratación deberá seleccionarse uno de los planes de tratamiento siguientes:

- Plan de tratamiento A—Para prevenir la deshidratación.
- Plan de tratamiento B—Para tratar la deshidratación con la solución de SRO.
- Plan de tratamiento C—Para tratar con rapidez la deshidratación grave.

*El término “algún grado de deshidratación” incluye las deshidrataciones leve y moderada, es decir, los casos con deshidratación menor del 10%.

Cuadro 1. Cómo evaluar al paciente con diarrea

	A	B	C
1. PREGUNTE SOBRE:			
DIARREA	Menos de cuatro deposiciones líquidas diarias.	De cuatro a diez deposiciones líquidas diarias.	Más de diez deposiciones líquidas diarias.
VOMITOS	Ninguno o poca cantidad.	Pocos.	Muy frecuentes.
SED	Normal	Más de la normal.	No puede beber.
ORINA	Normal	Poca cantidad, oscura	No orinó durante seis horas.
2. OBSERVE:			
ESTADO GENERAL DEL NIÑO	Bueno, alerta.	Indispuesto, somnoliento o irritable.	Muy somnoliento, inconsciente, hipotónico o con convulsiones.
LAGRIMAS	Presentes.	Disminuidas.	Ausentes.
OJOS	Normales.	Hundidos.	Muy secos y hundidos.
BOCA Y LENGUA	Húmedas.	Secas.	Muy secas.
RESPIRACION	Normal.	Más rápida de lo normal.	Muy rápida y profunda.

3. EXPLORE:				
PIEL	El pliegue se recupera con rapidez.	El pliegue se recupera con lentitud.	El pliegue se recupera con mucha lentitud: Más de dos segundos.	
PULSO	Normal.	Más rápido de lo normal.	Muy rápido, débil, o no se siente.	
FONTANELA (en menores de 12 meses).	Normal	Hundida.	Muy hundida.	
4. TOME LA TEMPERATURA				
5. PESE, <i>SI ES POSIBLE</i>	No hubo pérdida de peso durante la diarrea.	Pérdida menor de 100 gramos por cada kilogramo de peso.	Pérdida mayor de 100 gramos por cada kilogramo de peso.	
6. DECIDA	El paciente no tiene signos de deshidratación. Aplice el plan A de tratamiento.	Si el paciente tiene dos o más de estos signos, padece de algún grado de deshidratación. Aplice el plan B de tratamiento.	Si el paciente tiene dos o más de estos signos, padece de deshidratación grave. Aplice el plan C de tratamiento.	

3.1 Plan de tratamiento A—Prevención de la deshidratación. Manejo en el hogar del niño con diarrea, pero sin deshidratación

Las medidas para prevenir la deshidratación en un niño con diarrea se aplican principalmente en el hogar, tanto en los casos que consultan a un establecimiento de salud, como en los que la madre inicia el tratamiento en el hogar. En ambas circunstancias se aplican las mismas medidas. El reemplazo de las pérdidas de agua y electrolitos, desde que comienza la enfermedad, es el paso más importante para reducir su peligrosidad. Las madres deben aprender esto y empezar el tratamiento en sus casas tan pronto como empieza la diarrea y antes de que el niño se sienta mal, debido a la deshidratación.

Considerando que el tratamiento se hará en el hogar, será importante conocer los cuidados que la madre aplicó a su hijo, preguntando sobre:

- ¿Cuáles son las prácticas que ella usa en el hogar para tratar la diarrea?
- ¿Qué líquidos y alimentos específicos usa ella para tratar la diarrea?
- ¿Usa alguna solución especial (diferente a la de SRO) que ella prepara en el hogar?
- ¿Cómo la administra?
- ¿Sabe la madre reconocer los signos de la deshidratación?
- ¿Conoce la madre las SRO, sabe cómo prepararlas y cómo administrarlas?

Los niños que estuvieron deshidratados y que fueron tratados con el plan B, pasan a recibir el plan A para evitar que vuelvan a deshidratarse. Es preciso ofrecerles los alimentos inmediatamente después de completar el tratamiento inicial de rehidratación. Apenas recuperen el apetito, hay que darles los alimentos que se encuentren disponibles localmente y que sean adecuados para su edad.

EL TRATAMIENTO PARA PREVENIR LA DESHIDRATACION DESCANSA EN LAS TRES REGLAS SIGUIENTES:

1. **AUMENTAR** la ingesta de líquidos y seguir con la lactancia materna.
2. **SEGUIR** dando los alimentos, incluyendo leche de vaca en los niños ya destetados.
3. **OBSERVAR** si el niño tiene signos de deshidratación.

PRIMERA REGLA

Dar al niño más líquidos de lo usual

- ▲ Las madres que amamantan a sus hijos deben darles de mamar más frecuentemente, además de darles más líquidos. Los niños destetados, que toman leche de vaca, sea líquida o en polvo, pueden seguir tomándola en pequeñas cantidades pero más frecuentemente, o bien en las cantidades habituales diluyéndola a la mitad con agua, pero por no más de dos días, al cabo de los cuales el niño debe volver a recibir la leche sin diluir siempre que la diarrea no haya empeorado (ver sección 5 de este capítulo).
- ▲ Dar al niño soluciones caseras preparadas sobre la base de alimentos que están disponibles en el hogar (ver capítulo VI). Se debe tener presente que la composición de las soluciones caseras puede variar y no contener suficiente cantidad de los ingredientes de las SRO, en particular potasio y bicarbonato. Deben utilizarse al comienzo de la diarrea con el propósito de prevenir la deshidratación. En caso necesario pueden administrarse simultáneamente con solución de SRO, de la forma siguiente:
- ▲ Los niños menores de dos años deben recibir alrededor de 50 a 100 ml (un cuarto o media taza) de solución SRO, después de cada deposición intestinal; los niños de más edad deben recibir el doble de esa cantidad. Los adultos deben tomar tanto como deseen beber. El uso de las SRO para *prevenir* la deshidratación es diferente de su uso para *tratar* la deshidratación (ver plan de tratamiento B).

SEGUNDA REGLA

Siga alimentando al niño

Mantener sin comer a un niño que tiene diarrea puede causarle desnutrición, o aumentarla si ya tenía algún grado de desnutrición antes de la diarrea. La experiencia ha demostrado que no debe suspenderse la alimentación a los niños con diarrea aguda. Una vez que termine la diarrea se les debe dar durante un período breve, mayor cantidad de comida que la acostumbra. Es preciso disuadir el uso habitual de cualquier fórmula infantil de leche especial (por ejemplo, productos sin lactosa), pues éstos son necesarios solamente en circunstancias excepcionales.

En la página 166, se presentan los lineamientos sobre el manejo dietético del niño con diarrea.

TERCERA REGLA:*Observar si hay signos de deshidratación*

Enseñe a la madre cómo buscar los signos de deshidratación que son más fáciles de identificar: si no hay lágrimas, o están disminuidas; si los ojos están hundidos; si las mucosas orales están secas; si está muy decaído, o en los niños mayores, si tienen sed. Explíquelo que debe consultar si estos signos aparecen.

3.2 Plan de tratamiento B—Manejo del niño con diarrea y deshidratación leve a moderada

Los niños deshidratados deben ser rehidratados administrándoles la solución de SRO. El proceso de rehidratación se completa, en general, en un período de cuatro a seis horas, aunque algunos niños pueden rehidratarse en menos de cuatro horas y otros en más de seis horas.

Tratamiento de la deshidratación. El tratamiento de la deshidratación exige el uso de una solución balanceada de glucosa y sales, tal como las SRO de OMS/UNICEF, que se utiliza para el tratamiento de la deshidratación por diarrea de cualquier causa, en todos los grupos de edad.

La solución de SRO se usa tanto para corregir la deshidratación (etapa de rehidratación), como para mantener la hidratación mientras dure la diarrea (etapa de mantenimiento). A través de amplias experiencias se ha demostrado repetidamente la seguridad y eficacia del uso de SRO como una solución *universal* de hidratación.

La experiencia con el uso de la solución SRO ha mostrado que muy rara vez, eleva el nivel de sodio en la sangre por encima de lo normal y si esto llega a ocurrir, comúnmente dura poco tiempo y generalmente no tiene manifestaciones clínicas. En los niños menores de un mes se ha comprobado la inocuidad de la solución de SRO; en estos casos se recomienda dar leche materna o agua inmediatamente después de terminar la fase de rehidratación con solución de SRO (ver capítulo V).

*Aplicación del Plan de Tratamiento B**Cuando se conoce el peso de los niños:*

El volumen de SRO que se administra durante el período corto de *rehidratación* sirve para reemplazar las pérdidas de agua y electrolitos causadas por la diarrea y/o vómitos.

Cuando existe deshidratación leve a moderada, dichas pérdidas se estiman entre 50 y 100 ml por cada kilogramo de peso. Para calcular el volumen de solución SRO que se va administrar a estos casos, se multiplica el peso del niño (en kilogramos) por 50 o 100 ml, tal como se muestra en el cuadro 2. Por ejemplo para lograr la rehidratación de un niño de 5 kg de peso, se le administraría entre 250 y 500 ml. Para los casos de deshidratación leve a moderada en niños de más de 20 Kg de peso o en adultos, se puede seguir la misma regla; sin embargo, estos pacientes logran rehidratarse tomando la solución SRO a libre demanda, hasta que cesa la sed y desaparecen los signos de deshidratación.

Cuando no se conoce el peso de los niños:

La experiencia con la aplicación de la TRO usando la solución SRO ha mostrado que es posible rehidratar a la mayoría de los niños deshidratados administrándoles la solución SRO, sin necesidad de estimar el porcentaje *exacto* de deshidratación. Por consiguiente, no es necesario calcular exactamente el volumen de solución SRO que debe administrarse.

Así pues, cuando no puede estimarse exactamente el porcentaje de deshidratación y/o no se cuenta con balanzas bien calibradas, puede administrarse la solución SRO a libre demanda, pero evaluando frecuentemente el estado del niño como se explica en la siguiente sección. No es conveniente intentar el cálculo del volumen a administrar sobre la base de determinaciones inexactas del porcentaje de deshidratación o de estima-

Cuadro 2. Volumen de solución SRO recomendado para rehidratación de niños con deshidratación leve a moderada

Peso (kg)	Volumen (ml)	Peso (kg)	Volumen (ml)
1	50- 100	11	550-1.100
2	100- 200	12	600-1.200
3	150- 300	13	650-1.300
4	200- 400	14	700-1.400
5	250- 500	15	750-1.500
6	300- 600	16	800-1.600
7	350- 700	17	850-1.700
8	400- 800	18	900-1.800
9	450- 900	19	950-1.900
10	500-1.000	20	1.000-2.000

ciones del peso de los niños (sin balanza), o bien cuando se tiene una balanza mal calibrada.

Cómo administrar la solución SRO:

- ▲ Informe a la madre que ella va a participar activamente en el tratamiento administrándole la solución SRO a su hijo y muéstrele cómo prepararla y administrarla.
- ▲ La solución SRO se administra con taza y cuchara durante un tiempo promedio de 4 a 6 horas, tanto en los casos donde se estimó el volumen como en los que no se pudo calcular. La solución de SRO debe ofrecerse frecuentemente. Debe estimularse a aquellas madres que dan la solución muy lentamente para que la ofrezcan al niño con mayor frecuencia, debiendo asegurarse que los niños toman una cantidad suficiente de suero cada 15 o 20 minutos. La cantidad de solución que el niño toma cada vez que se le ofrece, depende de la intensidad de su sed. En general, los pacientes beben con avidez la solución SRO especialmente en las primeras horas, ingiriendo alrededor de 20 a 30 ml. de solución por cada kilogramo de peso, por hora. Algunos niños poco deshidratados toman menos solución SRO, o la toman más lentamente; en estos casos debe ofrecérseles la solución SRO con más frecuencia. Asimismo, los niños muy deshidratados pueden tomar la solución SRO más rápidamente a causa de su sed intensa. Una o dos horas después de iniciado el tratamiento deberá evaluarse el tratamiento observando los cambios en los síntomas y signos de deshidratación. Este es el momento para reestimar el grado de deshidratación y determinar si el niño está tomando la solución en suficiente cantidad.
- ▲ Si el paciente vomita durante el tratamiento, deje de darle la solución SRO y espere un poco (aproximadamente 10 minutos), luego continúe administrándole cantidades pequeñas a intervalos cortos; si tolera la solución y no vomita otra vez, vuelva a dársela a la velocidad anterior. Siempre debe examinarse al niño y vigilar por la aparición de distensión abdominal. Cuando no puedan controlarse los vómitos de esta manera, use una sonda nasogástrica. *Nunca utilice antieméticos.*
- ▲ Si la ingesta de solución SRO ha sido insuficiente, el niño la rechaza, o no se perciben signos de mejoría, deberá alentarse a la madre a administrarla con más frecuencia. Si no se tiene éxito, puede usarse sonda nasogástrica. En estos casos debe evaluarse al paciente con más frecuencia.

- ▲ En los establecimientos de salud es conveniente llevar un control de la evolución del niño usando una ficha clínica, en la cual deben registrarse las cantidades de solución SRO que el niño toma y los cambios que se observan en los síntomas y signos de la diarrea y deshidratación. De esta manera, puede determinarse la cantidad total de solución SRO que el niño tomó. Cuando sea posible, pese al niño al comienzo y al final del tratamiento de rehidratación. Sin embargo, recuerde que la balanza *no* es indispensable para hacer el diagnóstico de deshidratación, ni para evaluar el resultado de la rehidratación. (En la página 164 se presenta un modelo de ficha clínica que puede ser adaptado).
- ▲ La administración de solución SRO se suspende cuando el niño ya está hidratado (es decir cuando desaparecen los signos y síntomas de deshidratación). No es aconsejable prolongar su administración por más de ocho horas. Mediante las evaluaciones frecuentes es posible determinar desde las primeras dos horas la efectividad del tratamiento. Si en ese intervalo se aprecia que el niño está más deshidratado y está empeorando, debe suspenderse la vía oral y recurrirse a la vía intravenosa. Por el contrario, en los casos en que el niño no ha mejorado, pero no está peor, debe continuarse con la vía oral por dos o tres horas más, aumentando la ingestión de solución de SRO.
- ▲ Cuando el niño ya está bien hidratado se pasa *inmediatamente* a la *fase de mantenimiento*, que se lleva a cabo en la casa del niño, siguiendo los procedimientos descritos en el Plan A. Durante el período de mantenimiento deben administrarse suficientes líquidos caseros y los alimentos habituales (en especial lactancia materna). Al mismo tiempo, se debe dar una toma de solución SRO después de cada evacuación intestinal (ver detalles en el Plan A). Se continúa con este procedimiento hasta que desaparezca la diarrea para que el niño no vuelva a deshidratarse y pueda recuperar el peso perdido durante la enfermedad.
- ▲ El trabajador de salud deberá aprovechar el cambio positivo en el estado del niño que se observa durante el tratamiento, para estimular a la madre a que continúe participando en el cuidado de su hijo y para explicarle las medidas generales para el tratamiento de los niños con diarrea, así como las medidas para su prevención. Deberá mostrársele cómo preparar y dar la solución SRO al niño y observarla cuando la está administrando.
- ▲ En algunos casos de deshidratación leve, en que después de una o dos horas el niño está tomando bien la solución SRO, no está

vomitando y muestra signos de recuperación, indíquelo a la madre que ella puede continuar el tratamiento en la casa (y durante el viaje, cuando su casa quede muy distante del establecimiento de salud). Deberá entregarle suficientes sobres de SRO para completar la rehidratación en la casa y para dos días más, así como solución SRO ya preparada para continuar el tratamiento durante el viaje a la casa.

Instrucciones a la madre cuando el niño va a su casa:

- ▲ El trabajo de salud deberá asegurarse que la madre ha comprendido cómo preparar y administrar la solución SRO y explicarle cómo debe seguir con la administración de líquidos caseros, solución SRO y alimentos según los lineamientos del plan de tratamiento A y entregarle suficientes sobres de SRO para dos días más.
- ▲ Deberá enseñarle cómo buscar los signos de deshidratación y explicarle que si éstos vuelven a aparecer deberá regresar inmediatamente al establecimiento de salud.
- ▲ Deberá Explicarle brevemente cómo se puede prevenir la diarrea.

Rehidratación oral utilizando sonda nasogástrica—Indicaciones:

Con la sonda nasogástrica se puede administrar la solución de SRO a un niño que *no* se encuentra en estado de choque, pero que no puede beber. Cuando un niño se encuentra en estado de choque o inconsciente, este procedimiento debe utilizarse solamente como medida de urgencia (es decir, cuando no es posible aplicar de inmediato un tratamiento endovenoso). Si no es posible aplicar una sonda nasogástrica en un niño con choque, y no se le puede administrar solución IV, debe dársele solución de SRO con un gotero directamente en la boca y *continuamente* hasta que sea posible trasladarlo a un centro para tratarlo por la vía IV.

También puede utilizarse sonda nasogástrica en los casos de niños con vómitos que no pueden controlarse.

Técnica para su utilización:

La longitud correcta para colocar la sonda nasogástrica se calcula midiendo la distancia del epigastrio al lóbulo de la oreja y de ahí a la punta de la nariz. Se coloca un tubo plástico con regulador de goteo (20 gotas = un ml) al extremo exterior de la sonda.

La solución de SRO se administra por goteo, ya que en forma de bolo puede causar vómito o aumentar la frecuencia de la diarrea.

La solución de SRO se administra a razón de 30 a 60 gotas por minuto si no se tienen datos del peso. Si se conoce el peso del niño, puede calcularse a razón de 5 gotas/Kg/minuto (15 ml/kg/hora). Si el niño la tolera al cabo de 30 minutos, se aumenta el goteo a 10 gotas/kg/minuto (30 ml/kg/hora). Si durante la administración de la solución de SRO por sonda se presenta vómito, o distensión abdominal, debe disminuirse el goteo al mínimo (2 gotas/Kg/minuto) (6 ml/kg/hora); si esta cantidad no es tolerada en la siguiente media hora, porque continúa el vómito o la distensión abdominal, debe abandonarse la gastroclisis y pasarse a la hidratación intravenosa.

3.3 Plan de tratamiento C

Manejo del niño con diarrea y deshidratación grave

El tratamiento que se describe a continuación combina la administración por vía intravenosa de una solución polielectrolítica durante un periodo corto de 2 ó 3 horas, que se complementa con solución de SRO por vía oral. El propósito es lograr una expansión rápida del volumen intravascular y convertir la deshidratación grave en una deshidratación moderada. El tratamiento se completa administrando la solución SRO por vía oral hasta que desaparezcan los signos de deshidratación. El niño debe ser evaluado frecuentemente para determinar el resultado del tratamiento IV y determinar cuándo puede usarse seguramente la vía oral.

De esta manera, se evita la administración de infusiones intravenosas por períodos prolongados y se logra el propósito principal del proceso de rehidratación que es el de expandir el espacio extracelular y administrar los líquidos de reposición a una velocidad mayor que la de la pérdida por las heces diarreicas.

Técnica de administración de tratamiento intravenoso (IV) inicial seguido de TRO

La técnica para la administración de líquidos por la vía IV sólo puede y debe enseñarse mediante una demostración práctica ofrecida por una persona con experiencia. La terapia IV sólo debe ser aplicada por personas adiestradas.

Las agujas, equipo, botellas y sueros utilizados para la terapia IV deben ser de material desechable *estéril*.

Para su aplicación se usan las venas de la parte anterior del codo, el

dorso de la mano, el tobillo o en los lactantes, en el cuero cabelludo. Habitualmente no es necesario utilizar venas del cuello o hacer una incisión para localizar una vena (disección de vena) y debe evitarse en lo posible. En casos de deshidratación grave, sobre todo en adultos, puede ser necesaria la infusión en dos venas, una de las cuales puede retirarse una vez que el proceso de rehidratación ya está en marcha y el paciente ha mejorado.

Es útil indicar en los diferentes niveles de las botellas que contienen la solución intravenosa el tiempo en minutos (u horas) en que el suero debe descender hasta a esos niveles. Esto permite vigilar con más facilidad el ritmo de su administración.

Soluciones para la infusión intravenosa

Hay varias soluciones para uso IV. Sin embargo, algunas no contienen las cantidades apropiadas o suficientes de los electrolitos necesarios para corregir el déficit causado por la deshidratación asociada con la diarrea aguda.

Se recomienda usar una solución polielectrolítica como la Solución Lactato de Ringer (también llamada Solución Hartmann para inyección) que proporciona una concentración adecuada de Na^+ , aunque pobre en K^+ y el lactato que contiene produce bicarbonato para corregir la acidosis. Puede utilizarse en todos los grupos de edad para combatir la deshidratación debida a la diarrea aguda de cualquier origen, ya que es adecuada para expandir el volumen del EEC en un tiempo corto.

También puede usarse una fórmula polielectrolítica para uso IV semejante a la de las SRO recomendadas por la OMS. Su fórmula para un litro de agua es la siguiente:

Ingredientes	Cantidad	Composición en mmol/Litro	
Cloruro de sodio	3.5 gramos	Sodio	90
Cloruro de potasio	1.5 gramos	Potasio	20
Acetato monosódico		Cloro	80
trihidratado	4.082 gramos	Acetato	30
Dextrosa	20.0 gramos	Dextrosa	111
		Osmolalidad	331 mosm./kg de H_2O

Se recomienda que dicha solución para uso IV se prepare localmente en cada país.

No deben emplearse las *soluciones de glucosa o dextrosa sencillas* ya que solo proporcionan agua y azúcar. No contienen electrolitos y por lo tanto, no corrigen las pérdidas de electrolitos ni la acidosis.

Aplicación de la terapia IV seguida de la administración de solución SRO para la deshidratación grave

El propósito de esta terapia es dar al paciente, en forma rápida, una cantidad suficiente de líquidos con objeto de reemplazar la gran pérdida de agua y electrolitos que se produce a raíz de una deshidratación grave.

Comience rápidamente la terapia IV en la cantidad especificada en el cuadro 3.

En caso de dificultad para canalizar la vena, inicie la administración de la solución SRO con cucharita, gotero o con sonda nasogástrica, mientras el niño es llevado a otra institución donde pueda administrársele el tratamiento endovenoso.

Cuadro 3. Normas para la terapia de rehidratación para combatir la deshidratación grave rápidamente*

Tipo de suero	Cantidad de líquido (por kg de peso)	Tiempo de administración
Lactato de Ringer IV	30 ml/kg	En el plazo de una hora
Seguido de:		
Lactato de Ringer IV	40 ml/kg	Dentro de las dos horas siguientes.
Seguido de solución de SRO:		
Solución SRO (oral)	40 ml/kg	Dentro de las tres horas siguientes.

*Los volúmenes y las velocidades de administración del tratamiento son promedios basados en las necesidades usuales. Esas cantidades deberían incrementarse si no bastan para lograr la rehidratación; o reducirse, si la rehidratación se consigue antes de lo previsto o si la aparición de edema en torno a los ojos indica sobrehidratación.

4. Formulario para el registro de los casos de diarrea

(Para ser adaptado a las necesidades de cada país)

Ficha no. _____	Fecha de ingreso _____	Hora _____
	Fecha de egreso _____	Hora _____
Nombre del paciente: _____		
Dirección: _____		
Edad _____	Años _____	Meses _____ Sexo _____
Fecha y hora del inicio de la diarrea _____		
Número de deposiciones en las últimas 24 horas _____		
Número de vómitos en las últimas 24 horas _____		
Tipo y volumen de líquidos consumidos desde el inicio de la diarrea _____		

Historia dietética		
Alimentado al pecho exclusivamente _____		
Lactancia materna parcial _____		
Alimentado con otra leche/fórmula solamente _____		
Destete total, edad _____		
Tipo de alimentos consumidos desde el inicio de la diarrea _____		
Medicinas administradas desde el inicio de la diarrea _____		
Al momento de la admisión		
Peso _____	Déficit estimado de líquidos _____	
Diagnóstico clínico _____		

Grado de deshidratación _____		
Cantidad de líquido a darse en las primeras 4 horas _____		
Tipo de líquidos _____ SRO, ó _____ Lactato de Ringer IV		
Otras medicinas prescritas (especifique la dosis) _____		

Estado clínico

ESTADO CLINICO	Horas después de la admisión				
	Al momento de la admisión	A las 2 horas	A las 4 horas	A las 6 horas	A las 24 horas
Aspecto Gral.					
Sed					
Pulso radial					
Respiración					
Fontanela					
Elasticidad de la piel					
Ojos					
Lágrimas					
Membranas mucosa					
Orina					
Presión sanguínea					
Temperatura					

(continúa en la página siguiente)

Estado clínico

ESTADO CLINICO	Horas después de la admisión			
	A las 2 horas	A las 4 horas	A las 6 horas	A las 24 horas
Número de deposiciones				
Número de vómitos				
Volumen consumido de solución de SRO				
Volumen de líquidos ingeridos				
Volumen de líquidos IV administrados				
Alimentos ingeridos				
Medicinas ingeridas				

Al momento del egreso

Instrucciones dadas al paciente o a la madre: _____

5. Manejo nutricional del niño con diarrea

Para facilitar la formulación de recomendaciones sobre la alimentación del niño con diarrea, se distinguen tres categorías de pacientes de acuerdo al patrón de su alimentación anterior al inicio de la enfermedad:

1. Niños alimentados exclusiva o principalmente al pecho materno (aquellos cuya fuente principal de calorías es la leche materna).
2. Niños totalmente destetados que reciben sólo alimentos líquidos, incluyendo leche de vaca.
3. Niños que reciben principalmente alimentos sólidos, incluyendo leche materna o de vaca.

Además, se definen tres fases de tratamiento dietético para un niño con diarrea:

1. Tratamiento temprano de la diarrea en el hogar (ofrecido antes que aparezcan los signos de deshidratación).
2. Alimentación durante la fase de mantenimiento que se inicia inmediatamente después de completar la rehidratación y que se continúa mientras persista la diarrea aguda.
3. Alimentación durante la convalecencia, ofrecida durante el período en que la excreción fecal se ha reducido y que se extiende hasta que el niño se ha recuperado de la pérdida de peso causada por la diarrea y no solamente de la pérdida de peso aguda causada por la deshidratación.

El tratamiento inicial en el hogar y el de la rehidratación se describen en el plan de tratamiento A. Aquí se hace énfasis en el manejo nutricional durante las fases de mantenimiento y convalecencia.

Manejo dietético del niño alimentado al pecho materno exclusiva o principalmente

La lactancia materna no debe suspenderse mientras el niño tiene diarrea. Debe alimentarse al pecho aun durante la fase de rehidratación, ya que se ha mostrado que los niños con diarrea que reciben el pecho materno continuamente durante la enfermedad, tienen diarrea menos grave y sufren menos complicaciones. Debe recordarse que la leche humana tiene una carga baja de solutos y una excelente digestibilidad, así como propiedades inmunológicas y que el niño la consume en pequeños volúmenes y frecuentemente, lo que favorece su administración aun en presencia de vómitos.

Manejo dietético del niño destetado que recibe solamente alimentos líquidos

En general la fuente principal de nutrientes de estos niños es la leche de vaca, o de otro animal, ya sea fresca o reconstituida de leche en polvo o evaporada. Algunos pediatras tienen buenos resultados con el uso de la leche de vaca sin diluir, administrándola frecuentemente y en pequeños volúmenes. Otros prefieren administrarla diluida a la mitad con agua durante los primeros dos días de enfermedad, por el riesgo de agravar la

diarrea a causa de la mala absorción de lactosa o de otros componentes de la leche de vaca.

Aún no se han podido formular recomendaciones sobre el uso de leche de vaca durante la diarrea, pues los resultados de varias pruebas clínicas realizadas sobre este tema a la fecha, son contradictorios. Se conoce que los investigadores que han realizado tales estudios no usaron la misma metodología ni los mismos criterios clínicos para definir las complicaciones o resultados de los tratamientos y en algunos casos, no usaron un grupo testigo, o no lo seleccionaron adecuadamente.

Sin embargo, basándose en la información disponible, no existe ninguna razón de peso para discontinuar el uso de la leche de vaca en los niños con diarrea. Cuando se considere necesario diluirla, o reducir su consumo, deberá agregarse otra fuente de nutrientes a la dieta para lograr una recuperación nutricional adecuada. Debe desestimularse la práctica de diluir la leche a la mitad con agua. Es más aconsejable preparar mezclas líquidas de alimentos básicos disponibles localmente, a los cuales puede agregarse la leche. En donde sea fácil de conseguirlos pueden usarse productos de leche de vaca fermentada (yogurt), ya que la lactosa de la leche es parcialmente hidrolizada durante el proceso de fermentación. Además, la leche acidificada que resulta del proceso de fermentación es resistente a la contaminación por bacterias. Por el contrario, no debe estimularse el consumo de productos líquidos comerciales derivados de la soya, a causa de su costo excesivamente alto y dificultad para conseguirla. Nunca deben usarse bebidas o jugos preparados comercialmente por su alto contenido de azúcar y elevada osmolalidad.*

En el caso de los niños mayores de tres meses, sean amamantados o destetados, debe aprovecharse mientras se les atiende por la diarrea, para introducir en su dieta otros alimentos dándoselos como papillas o formulaciones semilíquidas, tal como se aconseja en la siguiente sección.

Manejo dietético del niño que consume principalmente alimentos sólidos

En general, estos niños son de mayor edad y algunos de ellos pueden estar consumiendo todavía leche humana o de vaca, además de una variedad de alimentos, de los cuales pueden seleccionarse los más apropiados para administrarlos durante la diarrea.

*No deben usarse bebidas gaseosas, por su *alto* contenido de azúcar y su *bajo* contenido de electrolitos. Recuerde que un exceso de azúcar puede agravar la diarrea.

La leche de vaca puede mezclarse fácilmente con los alimentos básicos disponibles en el hogar para diluir la concentración de sus ingredientes, sin reducir la ingesta de nutrientes consumidos con cada alimentación. Se conoce de excelentes resultados clínicos en niños de Costa Rica, Ecuador, México y Perú, que han consumido dietas mixtas basadas en arroz, bananas o plátanos, leche, pan, fideos de trigo, o bien con algunas leguminosas, como lentejas, tal como se ha usado en Bangladesh e India (Ver referencias en Capítulo V).

A todos los niños de tres meses de edad o mayores, sean amamantados o no, debe ofrecérseles alimentos sólidos durante la diarrea, pues aunque la absorción de los nutrientes disminuye transitoriamente durante la diarrea, la mayoría de los nutrientes ingeridos serán absorbidos (ver capítulo V). Los mejores alimentos para dar son los que se digieren con facilidad, tales como arroz cocido, avena cocida con leche, pan, sopas, fideos u otras pastas, papas, huevos, pescado y carne bien cocida u otros alimentos disponibles localmente que sean utilizados usualmente y los que contienen potasio, tales como piña (ananá), bananas o plátanos y agua de coco. Los alimentos pueden cocinarse con aceite vegetal. Deben evitarse los alimentos altos en residuos o fibra y con condimentos. Además se debe seguir administrando la leche humana, o de vaca en el caso de los niños ya destetados.

Debe permitirse a un niño que coma tanto como quiera. Sin embargo, como los niños con diarrea tienen poco apetito, los alimentos deben ofrecerse con mayor frecuencia mientras dure la diarrea, ya que es probable que el niño coma poco en cada ocasión. Después de haber cesado la diarrea, el niño debe recibir, por los menos, una ración extra de alimento cada día durante una semana, para lograr que recupere el peso perdido durante la diarrea.

Es probable que aumente el número y el volumen de las evacuaciones intestinales al alimentar a un niño con diarrea. Esto no significa que el niño no tolera los alimentos o que sufre de mala absorción intestinal. Al evaluar la respuesta del niño a la alimentación debe prestarse atención, además de vigilar por el número y el aspecto de las evacuaciones intestinales, a la distensión abdominal, vómitos, estado de hidratación, al aspecto general del niño (si tiene apetito, si tiene manifestaciones de cólicos, etc.) y muy especialmente, si aumenta de peso. Es decir que se debe "mirar" al niño y no solamente controlar las evacuaciones intestinales.

La formulación de las dietas para niños con diarrea debe basarse en las siguientes recomendaciones:

- Primero:* Las dietas deben incluir un adecuado balance de nutrientes, de suficiente densidad que al administrarlos en una cantidad relativamente pequeña de comida, se asegure una asimilación adecuada de ellos. La densidad calórica puede aumentarse agregando aceite vegetal sin aumentar innecesariamente la osmolaridad del alimento.
- Segundo:* Inicialmente deben ofrecerse alimentos de fácil digestibilidad. Es mejor administrar harinas de cereales, que los cereales en grano entero por su alto contenido de fibra. Igualmente puede ofrecerse a los niños harinas de algunas leguminosas, sopas de zanahorias, papa, o de pescado o pollo.
- Tercero:* Las dietas deben ser isoosmóticas de acuerdo al contenido intestinal, para evitar un agravamiento subsecuente de la diarrea. Debe aconsejarse la administración de pequeñas cantidades de comida, para evitar exceder la capacidad intestinal de absorción.

Las recomendaciones anteriores se aplican tanto a los niños bien nutridos, como a los que tienen desnutrición leve y moderada, ya que no hay grandes alteraciones en la función intestinal de estos niños. Por el contrario, los niños que sufren desnutrición grave, tipo kwashiorkor o marasmo, requieren de atención dietética y cuidados médicos especializados. Sin embargo, debe recordarse que estos casos representan alrededor del 3% de los niños menores de 5 años a nivel de población y en general, se manejan en centros hospitalarios. Por consiguiente, el personal de salud no debe confundirse con la información existente sobre la mala absorción intestinal en estos niños, la cual no debe generalizarse a los niños con formas no graves de desnutrición.

6. Uso de otros medicamentos

En el capítulo VI se explicó por qué no se recomienda el uso de otros medicamentos tal como antiespasmódicos, antisecretorios, adsorbentes, ni otros "antidiarreicos". Los antibióticos o antimicrobianos se aconsejan en pocos casos, tal como se muestra en el cuadro 4. No es conveniente ni necesario usar antieméticos debido a que aumentan el costo del tratamiento y porque la mayoría de estos medicamentos son tóxicos cuando no se calcula adecuadamente la dosis.

Cuadro 4. Antimicrobianos utilizados en el tratamiento de casos específicos de diarrea aguda

Diagnóstico clínico de la causa	Droga (s) de elección	Opción
Sospecha de disentería por Shigella	TRIMETOPRIM (TMP) SULFAMETOXAZOL (SMX) TMP 10 mg/kg/día y SMX 50 mg/kg/día divididos en dos dosis diarias durante cinco días.	AMPICILINA 100 mg/kg/día divididos en cuatro dosis durante cinco días (todas las edades)
	ACIDO NALIDIXICO 55 mg/kg/día divididos en cuatro dosis diarias durante cinco días (todas las edades)	
Amebiasis intestinal aguda	METRONIDAZOL 30 mg/kg/día dividido en 3 dosis durante 5 a 10 días.	En casos graves: CLORHIDRATO DE DIHIDROEMETINA por inyección intramuscular profunda, 1-1,5 mg/kg/día (máximo 90 mg) dividido en 2 dosis por espacio hasta de cinco días dependiendo de la reacción (todas las edades).
Giardiasis aguda	METRONIDAZOL 15 mg/kg/día dividido en 3 dosis durante cinco días.	QUINACRINA 7 mg/kg/día divididos en tres dosis diarias durante cinco días

7. Qué hacer en caso de vómitos, fiebre y convulsiones

Vómitos

Los vómitos suceden frecuentemente en los casos de enfermedad diarreica. Usualmente preceden a la aparición de las evacuaciones líquidas, en especial en los casos de diarrea por rotavirus. Los vómitos no son un obstáculo para una buena rehidratación oral. Lo que interesa es el balance neto: si en un período de unas horas el niño ingiere más volumen de lo que

pierde entre los vómitos y diarrea, la rehidratación, es decir, la corrección del déficit previo, será posible.

Los vómitos se presentan en aproximadamente el 70% de los pacientes menores de seis meses de edad y en el 90% en los niños mayores de esa edad; en algunos casos graves, los pacientes pueden vomitar hasta 20 veces en 24 horas. En varios estudios efectuados en Costa Rica, se ha observado que, como promedio, el 69% de los pacientes vomita una vez antes del ingreso al tratamiento de SRO, el 19% vomita 2 veces y el 6% vomita 3 veces. Los vómitos se presentan también durante la diarrea tipo secretora como en el cólera y la diarrea por ECET, así como la causada por *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP), pero su mecanismo de producción no se ha dilucidado.

La pérdida de hidrogeniones a través del jugo gástrico, unida a la pérdida de cloro (HCl) produce alcalosis hipoclorémica. Cuando se suman las pérdidas de líquidos por los vómitos y por la diarrea, se produce deshidratación. Este círculo vicioso se corta rehidratando al paciente; el funcionamiento adecuado del riñón, que se restablece al rehidratar al paciente, hace mejorar lentamente la acidemia. Al mejorar la acidemia o la acidosis, el mecanismo compensador que es el vómito, disminuye y al fin cesa en virtud de que hay otros mecanismos más efectivos para eliminar hidrogeniones. De tal manera, que a medida que los pacientes se van rehidratando, disminuye la frecuencia de los vómitos. La administración de citrato o bicarbonato presente en las SRO ayuda a normalizar la acidosis.

La primera porción de líquido que se ofrece puede no ser tolerada por un porcentaje pequeño, aproximadamente 10% de los pacientes, pero a partir del tercero o cuarto ofrecimiento de líquidos, el porcentaje de pacientes que vomitan disminuye notablemente. La administración de la solución de SRO por medio de cucharaditas reduce considerablemente la frecuencia de los vómitos.

Aunque la rehidratación por vía oral se logra aun en pacientes que vomitan, el vómito abundante y persistente puede reducirse notablemente fraccionando la administración; deben ofrecerse tomas pequeñas de solución de SRO cada cinco minutos durante una hora, o bien probar la tolerancia a la solución por medio de una sonda nasogástrica: 15 ml/kg/hora (5 gotas/kg/minuto); si aun así persisten los vómitos, se reduce la velocidad de administración de SRO a 6ml/kg/hora (2 gotas/kg/minuto); sólo si los vómitos persisten, después de probar durante 30 minutos a esta velocidad de perfusión, deberá recurrirse a la vía IV.

Los vómitos asociados a diarrea no deben tratarse con atropina o antieméticos, pues estos medicamentos no son efectivos en los lactantes y sus

propiedades sedantes los vuelven peligrosos, pues el paciente continúa vomitando en un estado de somnolencia, lo que facilita la aspiración del vómito.

Fiebre

La fiebre es un síntoma que aparece en la gran mayoría de los casos de diarrea como respuesta a la infección intestinal, con el fin de aumentar los mecanismos de defensa contra el agente etiológico. Además, durante la deshidratación se produce vasoconstricción como resultado de la reducción del espacio intravascular, lo que impide que el calor se pierda adecuadamente; por otra parte, en las deshidrataciones con hipernatremia es posible que la "bomba de sodio", que suple el 30% de la temperatura corporal, deba trabajar más para poder expulsar el Na^+ intracelular contra un gradiente de Na^+ muy alto en el espacio extracelular. Estos y otros factores hacen que el paciente deshidratado, en especial el hipernatrémico, tenga hipertermia. Es frecuente observar que cuando el paciente se rehidrata, la temperatura corporal desciende al nivel normal.

El conocimiento de la fisiopatología de la fiebre, torna inútiles los métodos empleados para bajar la fiebre, por medios físicos o por medicamentos en los casos de diarrea. En la gran mayoría de los casos, la fiebre desaparece cuando se rehidrata al paciente y no se vuelve a presentar, lo que apoyaría la idea de que la deshidratación produce un aumento de la temperatura corporal. Si el paciente ya hidratado continúa con fiebre, se administrará, además de la SRO para reponer las pérdidas por diarrea, agua a libre demanda para compensar las pérdidas aumentadas.

Convulsiones

Las convulsiones como complicación de la enfermedad diarreica pueden presentarse en casos de shigellosis, deshidratación hipernatrémica y rara vez en la deshidratación hiponatrémica. Puede tratarse de un caso fortuito de una *convulsión febril* simple o bien ser el caso de un paciente epiléptico con enfermedad diarreica aguda. El antecedente de convulsiones o una convulsión previa a la consulta por diarrea, así como una convulsión fugaz durante la rehidratación, no contraindica el uso de la rehidratación oral, pero si se presenta una convulsión franca al inicio de la TRO, es mejor usar la vía IV.

Las convulsiones en casos de deshidratación deben tratarse igual que otros casos de convulsiones, con anticonvulsivantes (diazepán a la dosis de

0,3 mg/kg de peso corporal, inyectado sin diluir, por vía IV lentamente). Si se trata de una deshidratación hiponatémica, se aplica además por vía endovenosa solución de NaCl al 3% ó al 6% (0,5 ó 1 molar).

Las convulsiones por edema cerebral debido a rehidratación rápida con soluciones de bajo contenido en Na⁺ e hipoosmolares requieren un manejo más delicado, (con diazepam, fenobarbital, tiopental, manitol o furosemida). Sin embargo, antes de decidir sobre el uso de fármacos anticonvulsivantes, debe considerarse que la mayoría de niños que desarrollan convulsiones durante la deshidratación tienen un cerebro sano y que las convulsiones se deben a factores asociados a la deshidratación (hipo o hipernatremia), que desaparecen al tratarse ésta temprana y adecuadamente. Las convulsiones causadas por toxina de *Shigella A₁* deben tratarse con diazepam y dar el tratamiento antimicrobiano específico.

Índice Analítico

A

- Absorción intestinal de
 - agua y electrolitos, 10-13
 - carbohidratos, 23-25
 - grasas, 25-29
 - nutrientes, 21-30
 - alteraciones, 107-109
 - proteínas, 29-30
 - sodio
 - en el colon, 16
 - en el intestino delgado, 13-16
- Acidosis metabólica descompensada, 104-105
- Adenovirus entéricos, 51-52
- Administración de la solución SRO, 158-161
- Adsorbentes en el tratamiento de la diarrea, 140
- Aeromonas hydrophila*, 47-48
- Agentes etiológicos de la diarrea
 - patógenos bacterianos, 70-77
 - patógenos protozoarios, 78-82
 - patógenos virales, 77-78
- Agentes infecciosos de la diarrea, 35
- Agua, absorción intestinal de, 4, 10-13
- Alimentación durante la diarrea
 - dietas basadas en leche, 115-117
 - estudios clínicos de, 113-115
 - ventajas de la, 112-113
- Alimentos líquidos, 167-168
- Alimentos sólidos, 168-170
- Anatomía del tracto intestinal, 4-10
- Antibióticos en el tratamiento de la diarrea, 141-142, 170
- Antiespasmódicos en el tratamiento de la diarrea, 138-139
- Antimicrobianos en casos específicos de diarrea aguda, 171
- Astrovirus, 52

B

- Bacterias
 - características epidemiológicas, 56-57
 - identificadas en diarreas infantiles, 38-48
 - patógenos bacterianos, 70-77
- Banco Interamericano de Desarrollo (BID), iii

C

- Calicivirus, 52
- Campylobacter jejuni*, 45-46
- Carbohidratos, absorción de, 23-25
- Carbón vegetal, 140
- Clasificación clínica de las diarreas, 83-91
- Clasificación funcional de las diarreas, 82-83
- Colestiramina, 140
- Colon, absorción de sodio en el, 16
- Convulsiones, 173-174
- Corona virus, 52
- Cryptosporidium sp.*, 55, 80

D

- Deshidratación, complicaciones de la, 101-105
- Deshidratación por diarrea, fisiopatología de la, 94-106
- Deshidratación, efectos de la, 95-100
- Deshidratación, grados de, 100-101
- Deshidratación hipernatrémica, 102-103
- Deshidratación hiponatrémica, 104
- Deshidratación, prevención de la, 131-138
- Diarrea aguda, manifestaciones clínicas de, 82-91

- Diarrea infecciosa
etiología de la, 34-67
patogenia de la, 70-93
Diarrea líquida grave, 90-91
Diarrea y nutrición
avances en el tratamiento nutricional,
111-117
relación entre, 109-111
Diarrea persistente, 91
Diarrea simple, 83, 84
Disentería, 84-90
Drogas antisecretorias en el tratamiento de
la diarrea, 139-140
- E**
- Electrolitos, absorción intestinal de, 4,
10-13
Entamoeba histolytica, 54, 55, 78-80
Escherichia coli, 40-44
cuatro clases que causan diarrea, com-
paración de, 60, 70, 71, 72, 73, 74
Espacios líquidos corporales, 19-21
Evaluación del niño con diarrea, 148-150
- F**
- Fiebre, 173
Fondo de las Naciones Unidas para la Infan-
cia (UNICEF), 2, 120, 128
Formulación de las sales de rehidratación
oral (SRO), 123-128
Formulario para registrar casos de diarrea,
164-165
Fundación Panamericana de la Salud y Edu-
cación (PAHEF), iii
- G**
- Giardia lamblia*, 53, 80
Grasas, absorción de, 25, 28
- H**
- Helmintos, 62
Hiperkalemia, 105
Hipernatremia, 102-103
Hipokalemia, 105
Hiponatremia, 104
- I**
- Intestino
absorción de agua y electrolitos, 10-13
absorción de nutrientes, 21-30
anatomía y fisiología del tracto intestinal,
4-10
secreción intestinal, 17-19
- K**
- Kaolin, 140
- L**
- Lactancia materna en la diarrea, 166-170
Leche durante la diarrea, 115-117, 167-168
Líquidos, alimentos, 167-168
Líquidos corporales, 19-21
- M**
- Macronutrientes, absorción intestinal de, 4,
21-30
Manejo del niño con enfermedad diarreica,
148-174
evaluación del paciente, 148-151
historia de la enfermedad, 149
deshidratación
determinación del grado de, 150
identificación de los signos de, 149-150
nutrición, 166-170
tratamiento
Plan A (para prevenir la deshidrata-
ción), 154-156
Plan B (para tratar la deshidratación
con SRO), 156-161
Plan C (para tratar rápidamente la
deshidratación grave), 161-163
Manejo en el hogar del niño con diarrea pero
sin deshidratación, 154-161
Medicamentos en la diarrea, 138-142
Micronutrientes, absorción de, 30
- N**
- Normas para la terapia de rehidratación,
163

Nutrición en la diarrea, 107-119
 manejo del niño con diarrea, 166-170
 Nutrientes, absorción de, 21-31

O

Organización Mundial de la Salud (OMS),
 1, 2, 120, 128

P

Patógenos
 bacterianos, 70-77
 protozoarios, 78-81
 virales, 77-78
Pleisomonas shigelloides, 48
 Programa Ampliado de Libros de Texto y
 Materiales de Instrucción (PALTEX),
 iii, iv, 2
 Programa de Control de Enfermedades
 Diarreicas (CED), 1, 2, 19
 Proteínas, absorción de, 28-30
 Protozoos causantes de diarrea, 53-62
 características epidemiológicas, 59

R

Registro de casos de diarrea, formulario de,
 164-165
 Rotavirus como causa de diarrea, 49-51

S

Sales de rehidratación oral (SRO), 1, 19, 99,
 120-147, 151-161
 bases científicas de las, 122
 formulación de las, 123-128
Salmonella sp., 44-45
 Secreción intestinal, mecanismos de, 17-19
Shigella sp., 38-40
 Signos de deshidratación, identificación de
 los, 149-151
 Sodio, absorción de,

en el colon, 16
 en el intestino delgado, 13-16
 Soluciones caseras para prevenir la deshi-
 dratación, 132-138
 basadas en alimentos, 133
 sal y azúcar (SSA), 132-133
 recomendaciones para su preparación,
 134-135
 otros líquidos caseros, 136-138
 SRO (véase Sales de Rehidratación Oral)

T

Terapia de Rehidratación Oral (TRO)
 bases de la, 1, 5, 9, 120-147
 características y uso de la, 128-129
 en la prevención de la deshidratación,
 131-138
 principios del tratamiento con, 129-131
 Terapia de tratamiento intravenoso (IV),
 161-163
 Tracto intestinal
 anatomía y fisiología, 4-10
 mucosa intestinal
 descripción de la, 5-8
 estructura funcional de la, 8-10
 Tratamiento nutricional del niño con diarrea
 aguda, 111-117
 TRO (véase Terapia de Rehidratación Oral)

V

Vibrio cholerae y otros vibrios, 46-47, 70,
 71, 72, 73
 Virus causantes de diarreas, 49-52
 características epidemiológicas, 58
 patógenos, 77-78
 Vómitos, 90, 171-172
 manejo de, 172-173

Y

Yersinia enterocolitica, 49

ISBN 92 75 71015 5