

ARTÍCULOS ORIGINALES

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA, VENEZUELA

Origen bacteriano de la enfermedad diarreica aguda en Mérida, Venezuela

Lic. Luisa Elena Vizcaya Delgado,¹ Lic. Ana Flores Carrero,² Dr. José Gregorio Hernández,³ Lic. Beatriz Nieves Blanco⁴ y Lic. Irene Pérez-Schael⁵

RESUMEN

En el período comprendido entre julio de 1993 y mayo de 1995, se estudiaron 464 muestras de heces procedentes de niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda (EDA) y 149 que conformaron el grupo control, éstas fueron recolectadas en la Emergencia Pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes Mérida, Venezuela. Se investigó la presencia de los agentes bacterianos, parasitarios y virales recomendados internacionalmente. Las bacterias aisladas como patógenos únicos con mayor frecuencia fueron: *Shigella* (42,85 %), *Shigella sonnei* fue la especie más encontrada (66,67 %); le siguieron en orden de frecuencia las Campilobacterias termotolerantes, *Aeromonas sp.* y *Escherichia coli* enteropatógena, con 15; 15 y 13,5 %; respectivamente. Se encontró además, 6,5 % de parásitos y 24,12 % de Rotavirus. Se concluye que en el lapso estudiado el origen infeccioso y sobre todo el bacteriano es una causa importante de EDA en Mérida.

Descriptores DeCS: DIARREA/etiología; DIARREA INFANTIL/etiología; INFECCIONES BACTERIANAS/epidemiología; BACTERIA/aislamiento & purificación; VENEZUELA.

En el mundo se han realizado numerosos estudios sobre la causa de la enfermedad diarreica aguda (EDA). Entre los reportados en los últimos años en América Latina, se destacan los realizados por *Olarte* en México, quien trabajó con niños desde 0 hasta 3 años, dicho autor encontró algún agente enteropatógeno en el 70 % de los casos de diarrea y en 31 % de los controles. Los agentes más frecuentemente identificados fueron:

Escherichia coli enterotoxigénica (ECET, 17 %), *Shigella sp.* (11 %) y *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP, 10 %). El virus Norwalk se identificó en 5 % de los casos, *Salmonella sp.* en 4 %, *Giardia lamblia* en 5 %, Adenovirus en 3 % y *Entamoeba histolytica* sólo en 0,7 %.¹

Por su parte, *Trujillo* y otros, en Colombia, en un estudio con 100 niños de todas las edades, identificaron 115 microorganismos en 78 pacientes, entre los cuales

¹ Licenciada en Bioanálisis. Profesora Titular. Laboratorio de Síndromes Gastrointestinales y Urinarios. Facultad de Farmacia, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

² Licenciada en Bioanálisis. Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPAS-ME). Mérida, Venezuela.

³ Médico Especialista en Pediatría. Cruz Roja del Estado Mérida, Venezuela.

⁴ Licenciada en Bioanálisis. Profesora Titular. Laboratorio de Investigación en Bacteriología Anaeróbica. Facultad de Farmacia, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

⁵ Licenciada en Química. Investigadora. Instituto de Biomedicina. Universidad Central de Venezuela, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Caracas, Venezuela.

se destacan ECET termoestable (27), Rotavirus (25), ECEP (28), *Campylobacter sp.* (10), *Salmonella enteritidis* (6), ECET termolábil (5), trofozoitos de *Giardia lamblia* (4), *Shigella* (3), trofozoitos de *Entamoeba histolytica* (4), *Salmonella typhi* (2) y *Salmonella paratyfica* B (1). Ixta-Rodríguez y otros, en un estudio llevado a cabo en México en niños desde 0 hasta 15 años, encontraron ECEP en 4 % de los casos, seguida de *Klebsiella sp.*, *Salmonella sp.* y *Shigella sp.* con 24,6; 11,5 y 7,8 %, respectivamente.^{2,3}

Así mismo, es importante destacar el trabajo realizado por Notario y otros en Argentina, en niños menores de 5 años, donde reportan los enteropatógenos, ECEP (26,1 %), ECET (9,7 %), *Shigella* (8,5 %), Rotavirus (5,1 %), *Giardia* (3,6 %), *Campylobacter* (3,2 %) y *Salmonella* (2,4 %).⁴

En Venezuela es importante mencionar los estudios realizados por Urrestarazu y otros en Caracas, quienes analizaron 182 muestras de niños menores de 2 años, encontraron ECET en 41,8 %; ECEP en 12,2 %; *Klebsiella pneumoniae* en 11,2 %; *Campylobacter jejuni* en 9,2 %; Rotavirus en 14,1 %; *Giardia lamblia* en 3,5 % y *Entamoeba histolytica* en 3,5 %.⁵

Como se puede apreciar, los agentes bacterianos se encuentran entre los principales agentes causales de las diarreas infecciosas en prácticamente todos los países del mundo, sin que Venezuela sea una excepción.

No obstante, la mayoría de las veces en que se necesita aportar medidas inmediatas de tratamiento ante un caso clínico de diarrea, resultan innecesarios los estudios completos de laboratorio; pero desde el punto de vista epidemiológico es indispensable identificar cuáles son los agentes causales que prevalecen en un área, su distribución etérea, cuáles ameritan un manejo específico con antibióticos y si a través de las características particulares del cuadro clínico que producen, pudiera distinguirse si son causadas por agentes bacterianos. Por otro lado, los estudios etiológicos permiten implementar medidas de control y prevención.

En este sentido, Mérida participó en un proyecto que se llevó a cabo en toda la nación sobre diarrea aguda, denominado "Estudio integral de la diarrea aguda infantil", el cual comenzó en junio de 1993 y se extendió hasta mayo de 1995. Éste fue realizado conjuntamente en 4 centros del país, con la utilización de protocolos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio comunes, y tuvo como objetivo el proporcionar una información más fidedigna sobre estos aspectos, que permitirán implementar medidas que contribuyan a disminuir la morbimortalidad por diarrea en los niños de Venezuela.

El presente trabajo como parte del Proyecto Nacional, permitió establecer la causa bacteriana de la EDA

en niños menores de 5 años en la ciudad de Mérida, Venezuela.

MÉTODOS

El estudio se realizó en la ciudad de Mérida del 1 de junio de 1993 al 31 de mayo de 1995. Se analizó un total de 613 muestras de heces, provenientes de 464 niños con enfermedad diarreica aguda, 259 del sexo masculino y 205 del femenino. El grupo control estuvo conformado por 93 niños del sexo masculino y 53 del femenino. Los niños con EDA tenían un tiempo de evolución no mayor de 7 d y no habían recibido terapia antimicrobiana, y los del grupo control eran pacientes con trastornos distintos al síndrome gastrointestinal, generalmente respiratorio; los 2 grupos acudieron a la Emergencia Pediátrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA).

Para el estudio bacteriológico la muestra fue colocada en el medio de Cary-Blair, conservado a temperatura ambiente y procesado en un tiempo que no excedió a las 48 h. De la muestra completa se realizó el examen directo macroscópico y microscópico, los frotis fueron coloreados con Gram. El procesamiento de las muestras se realizó en el Laboratorio de Síndromes Gastrointestinales del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Los Andes (ULA). Para el estudio viral éstas fueron conservadas en el IAHULA, en la mañana a 4 °C y posteriormente a -20 °C a su arribo al Laboratorio. La detección de Rotavirus se hizo por una técnica de aglutinación (ROTALEX-Orion Diagnostics).

El examen parasitológico se realizó inmediatamente en un laboratorio acondicionado en el IAHULA para tal fin. Se utilizó solución salina fisiológica, lugol y la coloración de Quensel y Sudan III. Así mismo, la siembra en el medio de Boeck para la investigación de amiba y la preparación de frotis para la realización de la coloración de Ziehl-Neelsen y hematoxilina férrica.⁶

AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

La muestra conservada en el medio de Cary-Blair fue sembrada en los medios agar MacConkey (MK), agar xilosa-lisina-desoxicolato (XLD), agar *Salmonella-Shigella* (SS), agar cefsulodin-irgasan-novobiocina (CIN), agar ácido desoxirribonucleico-ampicilina (ADN-A), agar tiosulfato-citrato-bilis-sacarosa (TCBS) y agar libre de sangre (ALS). Todos los medios a excepción del ALS y agar CIN, fueron incubados a 37 °C, durante 24 h y luego a temperatura ambiente por 24 h más. Los medios de agar

CIN y ALS se incubaron durante 48 h a temperatura ambiente, y 42 °C en microaerofilia, respectivamente. Como medios de enriquecimiento se utilizaron el caldo selenito y agua peptonada alcalina (APA) pH 8,4; después de transcurridas 6-8 h de incubación a 37 °C, del caldo selenito se resembró en agar MK y agar SS; y del APA en agar TCBS, los cuales se incubaron de inmediato en las condiciones ya mencionadas.

Se investigaron 4 categorías de *E. coli* diarreogénica, *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enterotoxigénica productora de la toxina termolábil (ECET-TL), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI) y *E. coli* enterohemorrágica O157: H7 (ECEH) según lo establecido en la literatura.^{7,8}

La recuperación de los enteropatógenos *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas sp.*, *Plesiomonas shigelloides* y *Vibrio sp.* se hizo seleccionando colonias características de los medios MK, XLD, SS, CIN y TCBS de siembra directa como de los resembrados a partir de los medios de enriquecimiento.

La identificación de las Enterobacteriaceae se realizó mediante el esquema propuesto por Valenzuela y Cortés.⁹

Los géneros *Vibrio*, *Aeromonas* y *Plesiomonas* se identificaron según lo establecido en la última edición del Manual de Microbiología Clínica.¹⁰

A partir del medio ALS utilizado para la recuperación de *Campylobacter* e incubado a 42 °C durante 48 h, a las colonias sospechosas de este género, se les practicó coloración de Gram para observar la morfología característica, y se procedió luego a la identificación del género por la prueba de la oxidasa.¹¹

Los datos fueron procesados por el SPSS/PC + (*Statistical Package for the Social Science*) versión 5.01, mediante el Análisis Descriptivo Univariante y el Análisis Descriptivo Discriminado por Grupo. Para el análisis inferencial se usó la prueba de chi cuadrado con un nivel de significación del 5 % ($\alpha=0,05$).¹²

RESULTADOS

De 464 muestras de heces obtenidas de niños con diarrea, 311 fueron positivas para 1 o más de los enteropatógenos investigados, lo que representa el 67,03 %.

Cuando se analizaron estadísticamente los parámetros edad y sexo, con respecto a la frecuencia de la diarrea infecciosa, se observó que hubo una relación significativa ($p < ,005$) con la edad en los niños menores de 2 años.

De las 311 muestras positivas, en 140 (45,02 %) se aislaron bacterias como patógenos únicos y en 75 (24,12 %), 21 (6,75 %) y 75 (24,12 %), fue detectada la presencia de Rotavirus, observada la presencia de parásitos y se en-

contró asociación con patógenos, respectivamente. En cuanto a la asociación de enteropatógenos, el mayor porcentaje fue entre 2 agentes (20,25 %), la más frecuente fue bacterias más Rotavirus (10,26 %) y bacterias más bacterias (6,10 %). En 11 casos se aislaron 3 agentes (3,53 %).

Las tasas de aislamiento de las bacterias más frecuentemente aisladas como patógeno único en la EDA fueron *Shigella sp.* (42,85 %), *Aeromonas sp.* (15,0 %), campilobacterias termotolerantes (15,0 %) y ECEP (13,57 %). Es importante mencionar que también se aislaron otras bacterias como *Salmonella sp.* (2,85 %), ECET-TL (2,85 %), *Klebsiella pneumoniae* (6,42 %), *Pseudomonas aeruginosa* (0,71 %) y *Edwardsiella tarda* (0,71 %) como patógenos únicos.

Las especies del género *Shigella* aisladas con mayor frecuencia fueron *Shigella sonnei* (66,66 %), seguida de *Shigella flexneri* (28,33 %) y *Shigella boydii* (5,0 %).

De las 149 muestras de heces recolectadas de niños sanos, en 29 (19,46 %) se aislaron patógenos bacterianos, que fueron campilobacterias termotolerantes (6,71 %), *Aeromonas sp.* (3,38 %) y ECEP (5,37 %).

En relación con los patógenos emergentes *Aeromonas sp.* y campilobacterias termotolerantes no se observó relación estadísticamente significativa ($p > ,005$) entre el aislamiento de estos patógenos emergentes a partir de niños con diarrea y los pertenecientes al grupo control.

En ninguno de los casos hubo recuperación de ECEI, ECEH O157:H7 y *Yersinia enterocolitica*.

DISCUSIÓN

Son innumerables los esfuerzos orientados a explicar el origen de las enfermedades diarreicas, que señalan el factor infeccioso como el más importante, sin duda, por su carácter contagioso. En el presente estudio este hecho se reafirma una vez más al encontrar que el 67,02 % de los casos fue positivo al análisis microbiológico, resultados similares a los reportados por *Saclzer* y otros, y *Riverón* y otros, con 73,7 % y 73,4 %, respectivamente.^{13,14}

De los enteropatógenos principalmente asociados con este problema, las bacterias se encuentran entre los principales agentes causales de las diarreas infecciosas en casi todos los países del mundo. Así, en Lagos, Nigeria, *Ogunsanya* y otros reportan que, de 315 muestras de heces de niños menores de 5 años con diarrea, el 59,1 % presentó a las bacterias como agente causal, seguido de 26,5 % de origen viral y 2,3 % asociado con parásitos.¹⁵ *Notario* y otros en Argentina, en un trabajo similar, informa que el 49,9 % de los casos fue positivo a bacterias, mientras que el 5 y el 3,6 % estuvieron asociados

con Rotavirus y *Giardia lamblia*, de forma respectiva. *Guderian* y otros en el Ecuador, reportan también una frecuencia en bacterias del 35 %, seguida de 21 % por Rotavirus y de 6 % por parásitos. Los resultados obtenidos en nuestro medio no difieren de los antes mencionados ya que como patógenos únicos el orden de frecuencia fue 45,0 % para las bacterias, 24,11 % para los Rotavirus y 6,73 % asociado con parásitos.¹⁶

Es importante destacar así mismo, la elevada frecuencia (24,11 %) de asociación de enteropatógenos encontrados en este estudio, resultado muy superior al reportado por *Notario* y otros, que en 48,1 % de casos positivos, sólo en 9,7 % encontró asociación con 2 y 3 microorganismos. Este hecho tal vez se debió al uso de un número importante de medios de cultivo y coloraciones en el procesamiento de las muestras, que aumentó la sensibilidad del método microbiológico utilizado.⁴

En cuanto a la frecuencia de diarrea por Rotavirus, en países desarrollados como Australia, Japón y los Estados Unidos, donde estos agentes ocupan el primer lugar entre las causas de gastroenteritis, ésta se presenta en forma epidémica durante los meses fríos del año. En los países en vías de desarrollo de áreas tropicales y subtropicales, el porcentaje de detección es relativamente menor (30,50 %), se encuentra a lo largo del año y no se observan marcados cambios estacionales. Hecho semejante al observado en este estudio, aunque, sí se observó un ligero incremento de los casos en los meses fríos.¹⁷

La frecuencia de parásitos reportada por *Ogunsanya* y otros, *Notario* y otros, y *Guderian* y otros, fue similar a la encontrada en el presente trabajo y demuestran que, en niños y particularmente en los menores de 5 años, la mayoría de los casos con diarrea de origen infeccioso es debida a agentes virales o bacterianos.^{15,16}

Como se ha expuesto hasta ahora, la experiencia de los diferentes autores, así como la encontrada en nuestro medio, demuestran que las bacterias son agentes importantes en las diarreas infecciosas en menores de 5 años. Cuando se analizan los géneros o especies principalmente involucradas, se observan diferencias al respecto, y es importante notar que éstas, no sólo son observadas en resultados obtenidos en diferentes países sino entre ciudades de un mismo país.

En nuestro medio los agentes más aislados fueron el género *Shigella*, seguido de campilobacterias termotolerantes, *Aeromonas sp.* y ECEP, con 42,85 ; 15,0; 15,0 y 13,57 %, respectivamente, resultados distintos a los encontrados en un trabajo similar, y en el mismo lapso de estudio en Caracas, donde los 3 primeros agentes fueron *Campylobacter sp.* (15,87 %), *Shigella sp.* (5,52 %) y ECEP (4,49 %); y en Maracaibo, *Campylobacter sp.* (1,59 %), *Shigella* (7,56 %) y ECEP (5,83 %). De igual forma son diferentes a los reportados en otros países

como Argentina, donde *Notario* y otros reportan a ECEP (26,1 %), ECET (9,7 %) y *Shigella* (8,5 %) entre los más frecuentes; y los de *Guderian* y otros, en el Ecuador, quienes encontraron *Campylobacter sp.* (23,0 %), *Shigella* (12 %) y *Salmonella enteritidis* (3 %). Este hecho justifica los estudios de tipo epidemiológico, ya que a través de ellos se tiene información sobre los agentes, en grupos poblacionales y áreas geográficas a lo largo del tiempo y de esta forma se puede contar con indicadores para estimar la incidencia y tendencias de éstos.

Al analizar los datos encontrados en este estudio en relación con *Shigella*, principal agente bacteriano, se piensa que una de las causas que explican la elevada frecuencia de aislamiento, es que este microorganismo es el único, entre las bacterias patógenas entéricas, que sólo necesita un número pequeño de microorganismos (10 bacilos), para infectar al hombre.^{18,19} Llama la atención también que la especie más aislada fue *S. sonnei*. Se ha observado que en las regiones cuyas condiciones sanitarias son pobres, como es el caso de México, predomina *S. flexneri* y que a medida que estas condiciones mejoran, *S. sonnei* se hace más frecuente, lo que no tiene una explicación clara.²⁰ Si este razonamiento fuese aplicado a nuestra situación, los resultados indicarían entonces que las condiciones sanitarias en nuestro medio están bastante deterioradas.

En relación con la edad, los niños mayores de 2 años fueron los principalmente afectados por dicha bacteria, resultado que concuerda con lo expuesto por *Valdespino-Gómez* y otros. Estos resultados sugieren que juegan función importante en la infección, por un lado, los hábitos higiénicos al prepararse los alimentos, el hecho de que se inicia su experiencia inmunológica; a la vez que la mayoría de estos niños son llevados a hogares de cuidado diario, donde la atención directa de la madre, deja de desempeñar un papel importante en el cuidado de éstos.

La presencia de leucocitos polimorfonucleares en la materia fecal, se relacionó estadísticamente ($p < .005$) con el aislamiento de *Shigella*, por lo que se puede considerar como valor predictivo de las infecciones por esta bacteria y a la vez muestra que el principal mecanismo de agresión lo constituye la invasión y destrucción del epitelio intestinal. Datos similares a los encontrados en el presente estudio reportan *Corral y Gutiérrez*, y *Lagos* y otros.^{21,22}

Se destaca el hecho de que en el presente estudio algunos casos de diarrea por *Aeromonas* y *Campylobacter* se caracterizaron por la presencia de leucocitos polimorfonucleares en la materia fecal; sin embargo, éstos no se relacionaron estadísticamente ($p > 0,005$), contrario a lo que reportan *Pavan* y otros, en el caso de *Campylobacter*.²³ Dichos autores encontraron la presencia de polimorfonucleares en proporciones semejantes a las observadas en casos de diarrea causadas por

patógenos invasivos como *Shigella*. Esta variabilidad de la respuesta inflamatoria provocada por estos 2 agentes, reflejan el comportamiento diferente que pueden presentar estos microorganismos, en cuanto a él o los mecanismos de patogenicidad que en ese momento expresen; es importante destacar que en ambos géneros se ha descrito la capacidad de comportarse como patógenos toxigénicos o invasivos. Sin olvidar, por supuesto, que el estado del huésped desempeña también una función muy importante en la respuesta frente al agente agresor.

Llama la atención además, que tampoco hubo relación estadísticamente significativa entre el aislamiento de *Aeromonas* y *Campylobacter*, y la fuente de la muestra (niños enfermos y sanos). Esto podría indicar que la exposición a los reservorios naturales de estos agentes es común, no descartándose que la resistencia natural en los niños control podría ser importante para que la enfermedad no se presentara, esto se presume porque en la mayoría de los casos controles los agentes se aislaron en pequeñas cantidades, contrario a lo observado en los niños enfermos.

SUMMARY

464 stool specimens from children under 5 with acute diarrheal disease and other 149 specimens from the control group were studied from July, 1993, to May, 1995. The specimens were collected at the Pediatric Emergency Department of the Autonomous Institute of the Teaching Hospital of Los Andes, Mérida, Venezuela. The presence of the internationally recommended bacterial, parasitary and viral agents was investigated. The commonest bacteria isolated as unique pathogens were: *Shigella* (42.85 %), *Shigella sonnei*, the most found, (66.67 %), and the thermotolerant *Campylobacter*, *Aeromonas sp.* and enteropathogenic *Escherichia coli*, with 15; 15 and 13.5 %, respectively. 6.5 % of parasites and 24.12 % of Rotavirus were also found. It was concluded that in the period of time under study the infectious and mainly, the bacterial origin is an important cause of acute diarrheal disease in Mérida.

Subject headings: DIARRHEA/etiology; DIARRHEA INFANTILE/etiology; BACTERIAL INFECTIONS/epidemiology; BACTERIA/isolation & purification; VENEZUELA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Olarte J. Papel de los agentes infecciosos. En: Enfermedades Diarreicas en el niño. 9 ed. México, DF: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988;41-5.
- Trujillo H, Robledo J, Mejía G, Tamayo M, Gómez C, Mejía C. Pruebas de laboratorio rápidas para orientar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda (EDA) infantil a nivel de la consulta primaria. Medicina 1991;10:123-34.
- Ixta-Rodríguez O, Lugo de la Fuente G, Rodríguez García G, Barrios-Pompa M. Frecuencia de parásitos intestinales y bacterias productoras de diarrea en niños de un hospital de zona. Rev Lat Amer Microbiol 1993;35:137-42.
- Notario R, Morales E, Carmelengo N, Binsztein N, Depetris A, Gambande T, et al. Microorganismos enteropatógenos en niños con diarrea aguda en dos Hospitales de Rosario, Argentina. Medicina 1993;53:289-99.
- Urrestarazu M, Darricarrere R, Pérez M, Daoud G, Serrano N, Cavazza M, et al. Frecuencia de *Campylobacter jejuni* y otros agentes patógenos en un grupo de lactantes venezolanos con diarrea aguda. Bol Of Sanit Panam 1987;104:225.
- Pérez E. La morfología de *Blastocystis hominis* en las heces y evaluación de métodos parasitológicos. GEN 1994;48(4):226-31.
- Levine M. *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic and enteroadherent. J Infec Dis 1987;155:377-89.
- González R, Díaz C, Mariño R, Cloralt H, Pequeneze M, Pérez-Schaell I. Age-Specific Prevalence of *Escherichia coli* with localized and aggregative adherence in Venezuelan Infants with acute diarrhea. J Clin Microbiol 1997;35(5):1103-7.
- Valenzuela M, Astorga J. Tablas TLM para identificación de Enterobacterias. Caracas: Impreso Azócar MULTIGRÁFICA, 1991:25-8.
- Mc Laughlin L. *Vibrio*. En: Murray EJ, Baron MA, Faller FC, Tenover RH, eds. Manual of Clinical Microbiology. Washington D.C.: Yolken. American Society for Microbiology. 1995: 465-76.
- Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenbergers P, Winn W. Curved Gram-negative Bacilli and Oxidase Positive Fermenters: *Campylobacteriaceae* and *Vibrionaceae*. En: Diagnostic Microbiology. 5 ed. Washington D.C.: Lippincot 1997:321-61.
- Fleiss JI. Statistical methods for rates and proportions. 2 ed. New York: John Wiley, 1998:12-5.
- Sacizer E, Muñoz P, Peña A, Tellerías L, Fernández A, Ciglio M, et al. Aislamiento bacteriano en lactantes hospitalizados por diarrea aguda. Rev Chil Pediatr 1989;60(6):328-33.
- Riverón R, Rodríguez A, Sanagoitia O, De Quesada N, Moya I, Zayar G, et al. Etiología bacteriana y parasitaria de las enfermedades diarreicas agudas: estudio de 192 pacientes. Rev Cubana Pediatr 1990;62(5):719-27.
- Ogunsanya P, Otimi V, Adenuga A. A study of the aetiological agents of childhood diarrhoea in Lagos, Nigeria. J Med Microbiol 1994;40:10-4.
- Guderian E, Ordúñez G, Bossano R. Diarrea aguda asociada a *Campylobacter* y otros agentes patógenos en Quito. Ecuador. Bol Of Sanit Panam 1987;102(4):333-9.
- Flores J, Pérez-Schaell I. Procesos diarreicos de origen viral. En: Torregosa L, Olarte J, Rodríguez R, Santos J, Velázquez L, eds. Enfermedades diarreicas en el niño. México D.F.: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988:146.
- Valdespino-Gómez J, García-García A, Glono-Cerezo S, Salcedo-Álvarez R, Sepúlveda-Amor J. Epidemiología y etiología de las diarreas infecciosas: el caso de México. Rev Latinam Microbiol 1994;36:307-24.
- Keusch G. Infecciones por *Shigella*. En: Torregosa L, Olarte J, Rodríguez R, Santos J, Velázquez L, eds. Enfermedades diarreicas

- en el niño. 9 ed. México D.F.: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 1988:157.
20. González C. Shigella. En: Giono S, Escobar A, Valdespino J, eds. Diagnóstico de laboratorio de infecciones gastrointestinales. México D.F.: INDRE, 1993:145.
 21. Corral I, Gutiérrez J. Leucocitos fecales en el diagnóstico del síndrome diarreico. *Pediatr* 1987;3:291-2.
 22. Lagos R, Duffau T, Navarrete C. Leucocitos fecales en el síndrome diarreico agudo del lactante. *Rev Chil Pediatr* 1982;53(3):208-12.
 23. Pavan N, Mamizuka E, Martínez M. Leucocitos fecais na diarrea aguda por *Campylobacter* sp. *Rev Farm Bioquim Univ São Paulo*; 1988;24(1):62-70.

Recibido: 11 de marzo de 1998. Aprobado: 4 de mayo de 1998.
Lic. *Luisa Elena Vizcaya Delgado*. Laboratorio de Síndromes Gastrointestinales y Urinarios. Facultad de Farmacia. Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.