

Actualización terapéutica sobre diarrea persistente

Therapeutical updating on persistent diarrhea

María Dolores Ruiz Silva,^I Ana Rosa Frómeta Hierrezuelo,^{II} Rosa María García Martínez,^{III} Angel Alfonso Ximelis Morales,^{IV} Julia Cobas Ruiz^V

^I Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en atención integral al niño. Instructor. Policlínico Universitario «Josué País García». Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en atención integral al niño. Instructor. Policlínico Universitario «Josué País García». Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en atención integral al niño. Instructor. Policlínico Universitario «Josué País García». Santiago de Cuba, Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Policlínico Universitario «Josué País García». Santiago de Cuba, Cuba.

^V Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en atención integral al niño. Instructor. Policlínico Universitario «Josué País García». Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica acerca de la diarrea persistente y su tratamiento, mediante la revisión tanto de bibliografía impresa actualizada como de publicaciones electrónicas, con el objetivo de brindar información sobre la entidad y la conducta a seguir una vez diagnosticada. Se exponen los pilares de tratamiento según los resultados más coincidentes en la literatura médica, así como las formas de prevención de las consecuencias del diagnóstico y tratamiento tardíos. Se enfatiza en la importancia de la lactancia materna, del adecuado equilibrio dietético-nutricional y de la eliminación de los factores de riesgo que pueden incidir en la aparición y persistencia de esta afección.

Palabras clave: Actualización terapéutica, diarrea persistente.

ABSTRACT

A bibliographic review was made on the persistent diarrhea and its treatment using the updated printed review and the electronic publications to give information on entity and behavior followed since that the diagnosis is made. Treatment pillars are showed according the more coincident results in medical literature, as well as the prevention ways of consequences from late diagnosis and treatment. Authors emphasize the significance of breastfeeding, the proper dietetic-nutritional balance, and the elimination of risk factor that may to have an impact on the appearance and persistence of this affection.

Key words: Therapeutical updating, persistent diarrhea.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha habido un considerable avance en el diagnóstico, tratamiento y fisiopatología de las diarreas agudas, paralelamente se ha progresado en el conocimiento de las diarreas crónicas y hasta la fecha se han identificado y catalogado un buen número de diarreas que anteriormente se consideraban como intratables o inespecíficas hasta que en 1988 la Organización Mundial de la Salud (OMS) las catalogó como diarreas persistentes (DP) y las definió como el episodio de diarrea de etiología infecciosa que se inicia de forma aguda y con duración mayor de 2 semanas.¹

La DP constituye un problema de salud importante al determinar aproximadamente el 50 % de los desnutridos por diarreas.²

A pesar de los adelantos considerables realizados en el conocimiento y el tratamiento de los trastornos diarreicos de la infancia, éstos representan todavía una elevada proporción (20 %) de muertes infantiles, con una estimación de 2,2 millones de fallecimientos. En una estimación global de la carga de trastornos diarreicos en 1980, la OMS calculó que tenían lugar más de 700 millones de episodios de diarrea al año en niños menores de 5 años en países en vías de desarrollo (excluyendo China), con una cifra aproximada de 4,6 millones de muertes.^{2,3}

En varios estudios extrahospitalarios sobre diarrea se ha demostrado que la DP es directamente responsable del 36 al 54 % de todas las muertes relacionadas con diarrea. No obstante, se ha destacado que dichas diferencias en la mortalidad entre distintas regiones puede asociarse a características medioambientales y diferencias en la utilización de la asistencia sanitaria y el tratamiento de rehidratación oral. Aunque en un extenso estudio prospectivo sobre diarrea realizado en el norte de la India, la DP representaba solo el 5 % de todos los episodios diarreicos, la tasa de mortalidad por ésta fue del 14 % en comparación con el 0,7 % para episodios de menor duración.^{1,3}

La mayoría de los casos de diarrea en países en vías de desarrollo es de inicio agudo y dura menos de una semana. No obstante, un grupo de niños presenta episodios de mayor duración, algunos de los cuales persisten durante más de 14

días. Aunque la división mencionada anteriormente de episodios diarreicos en agudos y DP puede ser arbitraria, esta definición operativa identifica a niños con un incremento significativo de las cargas diarreicas.⁴

En contraste con la DP en países de escaso desarrollo, casos de diarrea prolongada en niños pequeños en países desarrollados pueden corresponder a la categoría de la diarrea intratable de la lactancia. Estos casos se definen como diarreas que duran como mínimo 2 semanas y en las que puede ser necesario administrar por vía endovenosa por lo menos el 50 % de las necesidades diarias de líquidos. Muchos de estos trastornos conllevan una base genética y pueden observarse también en países en vías de desarrollo, aunque su prevalencia resulta eclipsada considerablemente por los casos de DP postinfecciosa.⁵

Cualquiera que sea el origen de la diarrea, los mecanismos normales de digestión, absorción y motilidad van a estar alterados, y se manifiestan por un aumento en el volumen, frecuencia y contenido de agua de las heces.⁶

El desencadenamiento subyacente más importante de la DP es una infección enteral y sus consecuencias. Algunos patógenos se aíslan con mayor frecuencia en niños afectados de DP. Las infecciones mixtas con mayor frecuencia conducen a la DP. La prolongación del episodio diarreico puede ser el resultado de infecciones secuenciales.

La lesión intestinal produce alteraciones en el borde en cepillo de los enterocitos, con descenso en la actividad de las disacaridasas y cambios en el transporte activo de los nutrientes. La lactosa no digerida y acumulada en la luz intestinal, origina a su vez diarrea osmótica. Se disminuye la síntesis y liberación de hormonas gastrointestinales, lo que causa disminución de la motilidad intestinal y se provoca un sobrecrecimiento bacteriano con presencia de enterobacterias en la microflora duodenal, que es otro factor importante para considerar en la perpetuación de la diarrea.¹⁴ Una exposición a las proteínas de la leche, una captación aumentada de macromoléculas y una menor actividad de linfocitos supresores después de un episodio infeccioso de diarrea, prolonga la lesión de la mucosa intestinal.⁷

FISIOPATOLOGÍA DE LA DIARREA PERSISTENTE

Los mecanismos fisiopatológicos responsables de la DP son complejos, multifactoriales y no están bien aclarados.¹⁶ El daño de la mucosa intestinal puede por sí mismo desencadenar una serie de eventos que al relacionarse entre sí mantienen el daño y establecen un círculo vicioso que prolonga la lesión de la mucosa.⁸

Teóricamente, la enfermedad diarreica aguda (EDA) puede prolongarse por:

- Factores que continúan la lesión de la mucosa intestinal: persistencia de infección por gérmenes que invaden la mucosa o se acoplan a su superficie luminal; proceso que facilitan el estado de la barrera mucosa y la incapacidad de los mecanismos inmunológicos para la depuración microbiológica. Igualmente, los disacáridos de la dieta (especialmente la lactosa) y las proteínas de origen animal pueden ser causas potenciales del daño continuado de la mucosa, pues uno de los factores que más comúnmente prolongan la diarrea es la intolerancia transitoria a la lactosa,

que aparece como complicación de los episodios agudos (malabsorción después de enteritis).

- Defecto en la reparación del daño después de un episodio agudo.

En ambas situaciones, como persiste una absorción dificultosa o secreción anormal de agua y solutos, la diarrea se mantiene por más tiempo,^{9,10} razón por la cual adquiere suma importancia la aplicación de un régimen dietético precoz y adecuado para garantizar un rápido y eficaz restablecimiento.¹¹ En la convalecencia debe prestarse especial atención a la recuperación nutricional, en cuyo caso deviene gran ayuda el uso de gráficos de peso para la edad como guía para el seguimiento clínico de estos pacientes.¹²

El daño prolongado de la mucosa conlleva a alteraciones morfológicas y funcionales, reduce el área de absorción, altera el sistema enzimático y por lo tanto, modifica la absorción de nutrientes. Se producen lesiones hiperplásicas con vellosidades normales, criptas hipertrofiadas e infiltración de linfocitos intraepiteliales, lesiones infiltrativas leves con linfocitos pequeños que ocupan la vellosidad y lesiones destructivas de las vellosidades con mucosa plana e infiltración de linfocitos en las criptas. Este proceso altera la barrera de la mucosa por lo que hay incapacidad de los mecanismos inmunológicos para la depuración microbiológica, la lactosa de la dieta y las proteínas de origen animal continúan dañando la mucosa, de esta forma se produce una intolerancia transitoria a la lactosa (síndrome posgastroentérico o malabsorción) después de la enteritis. Con la aparición de la proliferación bacteriana y de la diarrea osmótica se agrava la malnutrición y el déficit enzimático que contribuyen a que se prolongue la diarrea. En estos casos se produce un daño de la mucosa con alteración de los mecanismos de reparación que pueden provocar aplanamiento de las vellosidades, hipertrofia de las criptas con infiltración linfocitaria, reducción de la superficie de absorción y malabsorción de macro y micronutrientes.¹³

Las revisiones más recientes de los estudios publicados en los últimos 10 años indican que, a pesar de la posible reducción de la mortalidad global, la incidencia general sigue inalterada en torno a 3,2 episodios por niño al año. No obstante, es importante destacar que la cantidad de información disponible a partir de encuestas epidemiológicas fiables entre estos períodos de tiempo también varía significativamente y que, recientemente, se ha realizado un número de estudios relativamente escaso. En la encuesta previa realizada en 1993 se incluían 276 estudios efectuados en 60 países, mientras que la revisión de 2003 presentaba datos de sólo 31 estudios realizados en 20 países.

Existen reportes en la literatura que plantean que las diferencias más importantes en relación a morbilidad se encuentran cuando la lactancia materna exclusiva se compara con la alimentación por biberón.

Un estudio realizado en India ha demostrado que la incidencia de DP aumenta un mes después de la introducción de la leche animal, lo cual se debe a una disminución de los factores protectores de la leche materna, contaminación por bacterias patógenas de la leche animal, daño intestinal por proteínas lácteas o por otros mecanismos desconocidos.¹³

La importancia de la alimentación al pecho en la prevención de las enfermedades diarreicas ha sido demostrada en varios estudios que plantean que la protección es mayor en niños con alimentación al pecho exclusiva. Investigaciones recientes informan que la introducción de fluidos alimentarios como agua o té se asocia a un incremento significativo en el riesgo de enfermedades diarreicas y de muerte por esta causa.¹⁴

La respuesta a la pregunta de cómo protege la leche materna al niño es universalmente explicada por el hecho de que contiene componentes inmunológicos que neutralizan patógenos entéricos y no entéricos que existen inclusive en un medio ambiente higiénico. Se ha descrito una circulación entero-mamaria por la cual las células productoras de anticuerpos del intestino materno migran hacia la mama y por esta vía anticuerpos secretorios comunes en el medio materno infantil son producidos y transmitidos al niño de forma masiva a través de la secreción láctea. Hay evidencias indirectas de que la lactancia materna incrementa el número de bífido bacteria en las heces fecales, lo cual da por resultado que el medio intraluminal del intestino proteja de las infecciones, especialmente en el control de algunos patógenos como *Escherichia coli* y *Salmonella*.¹⁵

Se ha demostrado la efectividad de la lactancia materna en el tratamiento de la DP en niños gravemente malnutridos, y se piensa que la reducción en el tiempo de la DP está dado no solo por sus propiedades inmunológicas sino también por la presencia en la leche materna de un factor de crecimiento que coadyuva la reparación de la mucosa intestinal dañada. Se plantea que el efecto negativo de la diarrea sobre el balance energético por la malabsorción, la pérdida entérica de nutrientes y el proceso catabólico difiere si la fuente de nutriente es la leche de pecho o la alimentación complementaria. Cuando los lactantes reciben un gran porcentaje de su energía de la leche materna, como es en el caso de niños que están en transición de lactancia materna a una mixta, el impacto de la diarrea sobre el balance energético es pequeño.

En estudios realizados por autores latinoamericanos se demuestra que la malnutrición aumenta significativamente el riesgo para la prolongación de la diarrea.

Hay quienes consideran que el estado nutricional es más importante para la prolongación de la diarrea que la naturaleza de los patógenos aislados durante ésta. Todo esto conlleva a un riesgo mayor de muerte. En niños desnutridos la recuperación del episodio diarreico puede llevar al doble de tiempo que en aquellos con buen estado nutricional. Una posible explicación para estos hechos es que en el curso de la desnutrición la recuperación del daño en la mucosa intestinal se entelentece después de una infección. La demora en la recuperación de la mucosa con daño en sus enterocitos y anormalidades funcionales bien por invasión tisular o por efectos de toxinas bacterianas puede dar por resultado una prolongación de la diarrea. Otra posible explicación es la malabsorción de lactosa. Se ha demostrado que en niños con bajo peso para la talla, tienen más frecuencia de malabsorción de lactosa que niños bien nutridos de la misma edad. Otros mecanismos por el cual un estado nutricional deteriorado puede conducir a una persistencia de la diarrea incluyen anormalidades inmunológicas sistémicas, defectos en la inmunidad mediada por células, disminución en la población de células productoras de Iga y sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. La deficiencia de hierro concomitante con la malnutrición reduce la resistencia a las infecciones porque disminuye la inmunidad mediada por células. Este hecho tiene implicaciones para los programas de salud pública para el control de enfermedades diarreicas y la reducción de la mortalidad infantil. Los esfuerzos para mejorar el estado nutricional contribuyen a limitar la duración de la diarrea y sus consecuencias adversas.¹⁶

En la identificación de la edad como factor de riesgo de la DP se postula que la exposición a patógenos entéricos inducida por patrones de comportamiento edad relacionados es uno de los hechos más importantes para el desarrollo de ésta. En un estudio realizado en Vietnam se encontró que la DP tenía una mayor incidencia en niños menores de 6 meses de edad; en Lima y en la India se encontraron idénticos resultados en estudios realizados a nivel comunitario. Sin embargo en el noreste de Brasil el pico mayor de incidencia para DP fue en niños en su segundo

año de vida y el riesgo para desarrollar esta no estaba relacionado con la edad para niños menores de tres años.^{13,17}

En lo que se refiere a la diarrea persistente, que es el problema más observado en México, *Gutiérrez* y cols. siguieron 4 465 episodios de diarrea aguda en población rural y encontraron que el 4,4 % evolucionaron hacia la cronicidad. En Perú, *Lanata* y cols. observaron 5 032 episodios de diarrea aguda y 3,2 % cursaron hacia la persistencia; en Guatemala, *Cruz* y cols. en 2 506 episodios de diarrea aguda detectaron que 11 % se hicieron persistentes. En enfermedad celíaca se ha informado una incidencia en Inglaterra de 1:3 000 recién nacidos (RN), en el oeste de Irlanda de 1:300 y en Suecia de 1:6 500; en México se desconoce y aproximadamente se registran de uno a dos casos nuevos por año en hospitales de tercer nivel. En la fibrosis quística la incidencia varía para cada país; en Estados Unidos de Norteamérica se ha establecido de 1:1 900 a 1:370 RN; en Irlanda del Norte de 1:700 y en Suecia de 1:7 700; en México se desconoce la incidencia; su frecuencia se determinó en un período de 9 años en que se reunieron 351 casos por la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística; el promedio de supervivencia fue de 9 años a partir del nacimiento, que es muy bajo comparativamente con la cifra de 29,4 años registrada en los Estados Unidos de Norteamérica.^{18,19}

En un estudio prospectivo realizado en el noreste de Brasil, *Lima* y cols.¹⁰ demostraron que todos los niños con una considerable carga diarreica (definida como más del 16 % de los días totales con diarrea) presentaban cuando menos un episodio de DP durante el período de estudio de 1 año. Observaciones similares efectuaron *Moy* y colaboradores. En una cohorte rural de 204 niños en Zimbabwe indicaban que, aunque la DP representaba sólo el 6 % de todos los episodios diarreicos, éstos incluían el 22 % del total de días de diarrea registrado en este estudio y que estos niños también presentaban mayores tasas de recaídas de diarrea en el seguimiento. Por lo tanto, los niños con DP pueden no representar un subgrupo distinto, sino formar parte de un proceso continuo en la propensión a la diarrea.²⁰

La asociación encontrada entre el desarrollo de DP y los antecedentes previos de diarrea aguda y persistente probablemente está en relación a que los episodios previos pueden alterar el recambio celular ('turn over') a nivel de la mucosa intestinal y facilitar la absorción de proteínas intactas por la mucosa dañada conduciendo a una sensibilización del huésped a las proteínas dietéticas.

Un episodio previo también puede influenciar la aparición de DP al interferir con la competencia inmunitaria. La relación encontrada entre episodios previos recientes de diarrea y DP puede ser el reflejo de una mayor incidencia de diarrea en niños con DP. Los ataques repetidos de episodios diarreicos conducen a malnutrición y en consecuencia un aumento a la susceptibilidad a las infecciones. Este círculo vicioso afecta negativamente la calidad de vida del niño. La malnutrición y el retardo en el desarrollo son la herencia de aquellos que sobreviven a episodios repetidos de diarrea.²¹

La historia de administración de antibióticos durante la fase aguda de la enfermedad es la de la mayoría de los niños que son atendidos en hospitales por DP sobre todo en países del tercer mundo. El uso de antibióticos puede inducir a la proliferación de cepas resistentes de enterobacterias y conducir a diarrea prolongada. Hasta donde sabemos, no se ha demostrado una relación entre el uso temprano de antibióticos y el riesgo de que un episodio agudo de diarrea se transforme en persistente. Sólo un estudio en Guatemala sugirió que los tratamientos con drogas antiparasitarias y más frecuentemente el metronidazol se asociaba con un incremento del doble del riesgo para desarrollar DP.²²

El uso previo de medicamentos del tipo de los antiparasitarios y otros fármacos se asocia con el desarrollo de DP, lo que obliga a incrementar los esfuerzos en la promoción del uso racional de fármacos para el tratamiento de la diarrea en niños.

Los enteropatógenos producen un espectro de la enfermedad que varía desde la excreción fecal asintomática, diarrea aguda acuosa, disentería y DP. Sin embargo existe una proporción de casos en los cuales la enfermedad entérica no tiene un patógeno identificado. Las causas de no identificación pueden deberse a varias posibilidades, por ejemplo a que el agente etiológico se excrete en forma variable o está presente en poca cantidad en heces fecales. Alternativamente especímenes que se recolectaron tardíamente en el curso de una infección pueden no alejar el agente infeccioso inicial. En Bangladesh se identificaron enteropatógenos en la mitad de la población infantil menor de 2 años, en una comunidad rural.²³

El mayor aislamiento de enteropatógenos en el grupo de pacientes con DP podría atribuirse a la acción negativa continuada sobre la anatomía y fisiología de la mucosa. La patogénesis para el establecimiento de la diarrea crónica con malnutrición debe ser dilucidada en el contexto de factores dietéticos, inmunológicos y ambientales. Uno de los mecanismos postulados para el desarrollo de la DP es la ya mencionada infección persistente.

El curso clínico irregular observado en pacientes con DP podría explicarse por una serie de infecciones con diferentes enteropatógenos, cada uno de ellos con un mecanismo fisiopatológico distinto y un curso clínico propio. Cruz, en Guatemala, plantea que la prolongación de un episodio diarreico está asociado con el número de patógenos infectantes que se detectan en la fase aguda de los episodios diarreicos.²⁴

La mayoría de los enteropatógenos que se aíslan en la diarrea aguda también lo son en la DP. Estudios realizados por otros autores demuestran como primera causa de DP a la *Salmonella*. Este microorganismo se considera como uno de los agentes bacterianos más importantes causantes de diarrea en niños pequeños en los Estados Unidos), y su incidencia es mayor en lactantes menores de 6 meses. En un trabajo realizado por Penny y cols. donde se compara la presencia de los patógenos identificados en heces de pacientes con EDA y DP se encontró a la *Salmonella* como agente responsable en el 9,5 % de los casos estudiados con DP.²⁵

La presencia de *Escherichia coli* enteropatógena e.c.e.p. en diarreas con evolución prolongada puede estar relacionada con la alta capacidad de adherencia de este microorganismo y las lesiones ultraestructurales que causa a nivel del enterocito. Su patogenia se relaciona con una citotoxina que puede ser la verotoxina 1, verotoxina 2 o ambas. Estas cepas tienen la propiedad de adherencia y borramiento del borde en cepillo en la mayoría de los casos, asociada a la presencia de un plásmido que portan estas cepas. Se ha encontrado una frecuente asociación entre ésta y la *Salmonella*.

El *Cryptosporidium* se ha postulado como agente etiológico particular de la DP por presentar una alta frecuencia de aislamiento en DP comparada con episodios agudos. Aunque alguna vez fue considerada como, una infección oportunista, actualmente se estima que ocurre en individuos inmunocompetentes. En Australia, con la *Salmonella* y el *Campylobacter* se le considera como la causa más importante de diarrea. La *Shigella* ha sido planteada por algunos autores como agente relevante en la diarrea prolongada que usualmente se caracteriza por la presencia de sangre en las deposiciones y fiebre. El *Campylobacter* es un importante patógeno que afecta fundamentalmente a los niños. Datos actuales

sugieren que causa una infección invasiva, produce enterotoxinas y en ocasiones diarrea con sangre.

En cuanto a la *Giardia lamblia*, se considera que su presencia en episodios de DP probablemente refleje una disminución en la capacidad del huésped de eliminar la infección por mecanismos inmunológicos. Es un germen que con mucha frecuencia se observa en nuestro medio.^{26,27}

TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA DIARREA PERSISTENTE

El tratamiento de la DP depende en definitiva de su gravedad. En el caso de una DP no grave se propone: tratamiento ambulatorio, prevenir la deshidratación con soluciones de hidratación oral, evitar la desnutrición, no indicar antibióticos ni antiparasitarios de rutina, indicar lactancia materna a libre demanda, retirar la lactosa u ofrecerla con bajo contenido (yogurt), brindar otros alimentos según esquema de ablactación y edad del niño, alimentar cada 4 h (6 veces al día), e indicar vitaminas y minerales.

A su vez, el manejo de la DP grave debe incluir la corrección de la deshidratación y trastornos electrolíticos, manejo de los problemas nutricionales, indicación de micronutrientes y antibióticos. En cuanto al manejo de los problemas nutricionales, es pilar fundamental continuar y fomentar la lactancia materna. Debe seleccionarse una dieta apropiada con alimentos fácilmente digeribles, ricos en energía, no alergénicos y que sean culturalmente aceptables. Estos pacientes tienen grandes necesidades y baja tolerancia. Al principio, debe calcularse una dieta a base de 100 kcal/kg al día, con incrementos progresivos hasta alcanzar más de 150 kcal/kg al día. La introducción de una leche libre de lactosa, disminuye la duración de la diarrea. Se indicarán inicialmente, fórmulas con proteínas lácteas de alta calidad y como fuente de carbohidratos polímeros de glucosa de baja osmolaridad, fácilmente hidrolizables y totalmente absorbibles.²⁸

La intolerancia a las proteínas de la leche de vaca se sospecha ante el fracaso de una dieta libre de lactosa y en ausencia de infección entérica. El diagnóstico se hace con las pruebas de supresión y provocación. Hay una amplia gama de fórmulas preparadas a base de proteína vegetal o de hidrolizados de proteínas lácteas. Son costosas, y como alternativa se han usado fórmulas preparadas artesanalmente a base de pollo, almidones y grasas de origen vegetal. La intolerancia a las proteínas de la soya se informa en la literatura y es rara en el medio cubano.

La malabsorción de todos los monosacáridos se sospecha en los casos en que no hay respuesta a la exclusión de la lactosa y no hay sensibilidad a las proteínas dietéticas. Estos son niños desnutridos extremos con hipoglicemia, y probablemente requieran de nutrición parenteral total, que está indicada en el tiempo mínimo indispensable, para iniciar tan pronto como sea posible, la nutrición enteral. Con relación a los micronutrientes, se reconoce que todos los niños con DP deben recibir diariamente un suplemento de vitaminas y minerales.

La vitamina A, el zinc, y el ácido fólico, reducen la duración y severidad de los episodios de diarrea aguda y persistente, contribuyendo a disminuir la mortalidad infantil. Los suplementos de zinc, previenen futuros episodios diarreicos. Se recomienda administrar 20 mg (10 mg/día a menores de 6 meses) diarios de zinc, durante 14 días, a niños con EDA, a fin de disminuir la gravedad de los episodios y prevenir la diarrea en los próximos 3 meses.¹⁰ Los antimicrobianos no deben ofrecerse de manera rutinaria. Están indicados, en niños con diarrea con sangre

(debiendo tratarse como si fuera shigelosis con los antibióticos a que ésta es susceptible en la comunidad) o en pacientes de alto riesgo con aislamiento de enteropatógenos en los que la elección del antibiótico se basa en sensibilidad in vitro. No se recomienda el uso de la gentamicina oral.

De acuerdo con el programa mundial de control de las enfermedades diarreicas, se propone la siguiente guía práctica para el tratamiento de la diarrea persistente, adaptado a nuestro medio por el Dr. Enrique González Corona, de Santiago de Cuba, en su trabajo: Diagnóstico y tratamiento de la diarrea persistente en un servicio de enfermedades diarreicas agudas.²⁸

- Evaluar el estado de hidratación.
 - si el paciente está hidratado, usar la solución de la rehidratación oral (plan a).
 - si está deshidratado, aplicar la rehidratación oral según corresponda (plan b o c).
- Identificar el o los factores que en cada caso están prolongando la diarrea y la presencia o no de sangre microscópicamente visible en ella.
- Evaluar el estado nutricional y la pérdida de peso.
- Identificar enfermedades asociadas.
- Indicar exámenes complementarios: hemograma, examen microscópico de heces fecales, recuento de leucocitos en heces fecales, coprocultivo, parcial de orina y otros, según diagnóstico o enfermedad asociada, o ambos.
- Alimentación:
 - Promover la lactancia materna y mantenerla cuando sea posible.
 - Disminuir o suprimir el contenido de lactosa de las fórmulas de leche, según la gravedad del déficit transitorio. En los casos en que deba suprimirse el aporte de lactosa, utilizar la fórmula.
- Basada en carne o huevo y vegetales, cuando no se disponga de otras opciones (leche de soya, leche en polvo sin lactosa, b-galactosidasa, etc.)
 - Garantizar un adecuado aporte proteico-calórico según la edad del niño.
- Administrar suplementos vitamínicos y minerales, en especial vitamina a, ácido fólico, vitamina b-12, vitamina C, cinc.
- Emplear racionalmente los antimicrobianos, según diagnóstico de: disentería, giardiasis, infección extraenteral bacteriana u otro.
- Garantizar la recuperación nutricional en la convalecencia. Es muy válida la utilización de gráficos de peso para la edad (carné de salud infantil) en la evaluación periódica de dicha recuperación.²⁸

ESTRATEGIAS PREVENTIVAS DE LA DIARREA PERSISTENTE

Aunque la rehabilitación nutricional óptima de niños con DP se contempla como una piedra angular del tratamiento,¹⁰ la prevención es crucial. Para esta finalidad, las mejorías a gran escala de las estrategias de prevención y tratamiento de la diarrea en países en vías de desarrollo son primordiales.

Entre las principales medidas para evitar la aparición de la condición de diarrea persistente se destacan la lactancia materna exclusiva y estrategias de nutrición complementaria seguras para prevenir la diarrea y, en caso de que aparezcan episodios diarreicos, un tratamiento óptimo con mejoría de la rehidratación oral, aporte suplementario de zinc y nutrición continuada.²⁹ Tal como se ha indicado anteriormente, esto exige que todos los episodios de diarrea se identifiquen con prontitud y se traten óptimamente con rehidratación oral y nutrición enteral

mediante dietas económicas, disponibles a domicilio y culturalmente aceptables, que puedan utilizarse para tratar a niños con DP en entornos ambulatorios. Las etapas siguientes consistirían en integrar estas intervenciones, de manera que las familias y los asistentes sanitarios extrahospitalarios pudieran ponerlas en práctica en diversas situaciones.³⁰

La provisión de intervenciones preventivas y terapéuticas esenciales para reducir la DP en los sistemas sanitarios es necesaria a fin de alcanzar las metas de desarrollo del milenio de reducir la mortalidad infantil en 2/3 en el año 2015. La introducción prematura y poco higiénica de leches distintas de la leche materna y los episodios de diarrea aguda recurrente, tratados de un modo deficiente, son importantes factores predisponentes para el desarrollo de la DP.³⁰

En el caso particular de nuestro país que cuenta con un sólido programa de atención materno infantil, es importante señalar que el tratamiento de la DP se realiza con el paciente hospitalizado, independientemente de las condiciones medioambientales y familiares del paciente en su comunidad, lo que brinda una atención directa y continuada del personal médico del hospital hacia el enfermo,

que una vez egresado continuará en la comunidad por parte del personal de la atención primaria. Es en este punto donde continúa el tratamiento de forma ambulatoria y el seguimiento y vigilancia de los factores de riesgo antes mencionados, así como ganancia de peso según las curvas diseñadas con este fin, como medidas preventivas.

A modo de conclusión creemos que es importante que estos factores sean evitados. Estos son generalmente prevalentes en comunidades pobres y tanto el alivio de la pobreza como los mecanismos de apoyo al sector social revisten una importancia primordial. Por lo tanto, la promoción de la lactancia materna exclusiva durante un mínimo de 6 meses, la evitación de una nutrición con formulaciones antihigiénicas y el destete oportuno y adecuado con alimentos nutritivos e higiénicos contribuirán a prevenir los episodios de DP postinfecciosa. Esto debe asociarse a medidas de control medioambiental y al abastecimiento de agua y comida fiables.³⁰ En ausencia de estas últimas, las intervenciones para fomentar las estrategias de lavado de las manos y medidas domésticas para purificar el agua son claves para reducir la carga de diarrea.^{13,14}

Una combinación de asignación de recursos apropiados para la salud pública y necesidades básicas, formación del personal y movilización de la comunidad es necesaria para reducir la carga global de diarrea y DP. Esto requiere esfuerzos persistentes y concertados. En numerosas partes del mundo en vías de desarrollo, estas intervenciones exigen que, aparte de las intervenciones biomédicas, se conceda una importancia primordial al alivio de la pobreza y al fomento de un programa de derechos humanos y equidad.³⁰

La enfermedad celiaca y la enfermedad fibroquística del páncreas son productoras de diarreas crónicas con etiología bien definida. Se hace mención aquí a ellas porque producen daños en la mucosa intestinal y secundariamente pueden aislarse patógenos presentes en la DP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Persistent diarrhoea in children in developing countries: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1988;66:709-17.
2. Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS. The bellagio child survival study group: how many child deaths can we prevent this year? Lancet 2003;362:6571.
3. Osek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrheal disease as estimated from studies published between 1990 and 2000. Bull World Health Organ 2003;81:1972004.
4. Black RE. Persistent diarrhea in children of developing countries. Pediatr Infect Dis J 2003;12: 751761.
5. WHO. Growth Chart Annex 2. En: Readings in diarrhoea: Student manual. Geneva: WHO; 2002. p.128.
6. Poley JR. Chronic nonspecific diarrhea in children. Investigation of the surface morphology of small bowel mucosa utilizing the scanning electron microscope. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;2:71-94.
7. Ossi TM, Lebenthal E, Kenneth SN, Fazili RE. Extent and duration of small intestinal mucosal injury in intractable diarrhoea of infancy. Pediatrics 2003;66:730-5.
8. Falchuk ZM. Update on gluten-sensitive enteropathy. Am J Med 2003;150:135-56.
9. Bhan MK, Bhandari N, Sazawal S, Clemens J, Raj P. Descriptive epidemiology of persistent diarrhoea among young children in Rural northern India. Bull World Health Organ 2004;67:2818.
10. Lima Aam, Fang G, Schorling Jb, Albuquerque I, Mc Aulliffe Ja, Mota S, Leite R, *et al.* Persistent diarrhea in northeast Brazil: etiologies and interaction with malnutrition. Acta Paediatr Suppl 2002;381:3944.
11. UNICEF: Estado Mundial de la Infancia 1998. New York: UNICEF; 1998.
12. Fragoso T, García Y, Sagaró E, Valdés M. Microflora intestinal y diarrea persistente. Arch Dom Pediatr 2005;31:22-32.
13. Bhan Mk, Bhandari N, Sazawal S, Clemens J, Raj P. Descriptive epidemiology of persistent diarrhoea among young children in rural northern India. Bull World Health Organ 2003;67:2818.
14. Travis P, Bennett S, Haines A, Pang T, Bhuttaz A, Hyder AA, Pielemeier NR Mills A, Evans T. Overcoming health-systems constraints to achieve the millennium development goals. Lancet 2004;364:9006.
15. Luby SP, Agboatwalla M, Painter J, Altaf A, Billhimer WL, Hoekstra RM. Effect of intensive handwashing promotion on childhood diarrhea in high-risk communities in Pakistan: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291:254754.
16. Ramiro J. Enfermedad diarreica aguda y persistente, y sus consecuencias nutricionales en infantes de Guatemala. Arch. Latinoam. Nutr; 2005;39(3):263-77.

17. Naim HY, Roth J, Sterchi EE, Lentze M, Milla P, Schmitz J, Hauri HP. Sucrase-isomaltase deficiency in humans. Different mutations disrupt intracellular transport, processing, and function of an intestinal brush border enzyme. *J Clin Invest* 2004;82:66779.
18. Lanata CF, Black Re, Gilman RH, Lazo F, del Aguila R. Epidemiologic, clinical, and laboratory characteristics of acute vs persistent diarrhea in periurban Lima, Peru. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;12:828.
19. Park RW, Grand RJ. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: a review. *Gastroenterology* 2004;81:1143-61.
20. Andrade AB, Moreira C, Fagundes-Neto U. Diarrea persistente. *J Pediatr (Rio de J)*. 2000;76(Supl 2):119-26.
21. Sheth M, Obrah M. Diarrhea prevention through food safety education. *Indian J Pediatr* 2004;71: 87982.
22. Curtis V, Cairncross S. Effect of washing hands with soap on diarrhoea risk in the community: a systematic review. *Lancet* 2003;3:27581.
23. Black Re, Brown Kh, Becker S, Yunus M. Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh: patterns of morbidity. *Am J Epidemiol* 2003;115:30514.
24. Ramiro J. Enfermedad diarreica aguda y persistente, y sus consecuencias nutricionales en infantes de Guatemala. *Arch. Latinoam. Nutr*; sept. 2005; 39(3):263-77.
25. Azim T, Ahmad SM, Sefat-E-Khuda, Sarker MS, Unicomb LE, Hamadani JD, *et al*. Immune response of children who develop persistent diarrhea following rotavirus infection. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;6:6905.
26. Black RE, Brown KH, Becker S, Yunus M. Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh: Patterns of morbidity. *Am J Epidemiol* 1982;115:30514.
27. Coello-Ramírez P. Diarrea persistente. México: Academia Mexicana de Pediatría; 2003.
28. González Corona E, Cunil Romero S. Diagnóstico y tratamiento de la diarrea persistente en un servicio de enfermedades diarreicas agudas, Hospital Infantil Docente Sur. *Medisan* 2002;6(2):42-9.
29. Ruiz de Villa Martínez Y, Guerrero Soler C, Medina Alí FE, Álvarez Curtis J. Diarrea persistente, principales causas y factores asociados en nuestro medio. *Acta Pediatr Mex*. 2004;25(2): 81-4.
30. González Yucra O, Aguilar Liendo AM, Tamayo Meneses L, Zamora Gutiérrez. Características de niños con diarrea persistente en la consulta ambulatoria del Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría. *Rev Soc Boliv Pediatr*. 2004;38(3):94-9.

Recibido: 12 de mayo de 2009.
Aprobado: 23 de julio de 2009.

María Dolores Ruiz Silva. Policlínico Universitario «Josué País García». Escario 412
entre 2 y 3, Reparto Santa Bárbara. Santiago de Cuba, Cuba.
Correo electrónico: eulidolores960516@yahoo.es