

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**USO DE MEDICAMENTOS EN SINDROME DIARREICO
AGUDO EN NIÑOS DE 0 A 4 AÑOS**

Estudio realizado en 145 niños evaluados en la
emergencia de Pediatría del Hospital General
San Juan de Dios. Durante los meses de Abril
y Mayo de 1994. Guatemala.

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

MAYRA ELIET PEREZ GONZALEZ

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, JUNIO DE 1994.

PROCESADO DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

D1
05
+(6990)

TELEFONOS

20318

23741-44

530423-32

530443-45

24834

Hospital General "San Juan de Dios"

Guatemala, G. A.

CABLE
"HOSPGRAL"
GUATEMALA

Informe F. Prot. P-3-94

OFICIO NO. _____

Guatemala, 31 de Mayo de 1,994.

Dra. Mayra Eliet Perez Gonzalez

PRESENTE

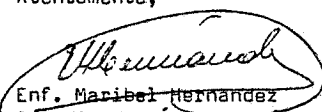
El comité de Investigación le informa que su informe final ha sido autorizado para la divulgación, de su trabajo de tesis titulado.

"USO DE MEDICAMENTOS EN.


SINDROME DIARREICO AGUDO EN NIÑOS DE 0 a 4 AÑOS".

Sin otro particular quedo de usted,

Atentamente,


Enf. Maribel Hernandez
Coordinadora de Comité de Investigación.




Dr. César Augusto Reyes Martinez.
Jefe Dpto. de Comité de Docencia e Investigación.

cc;archivo.



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 30 de mayo de 1994

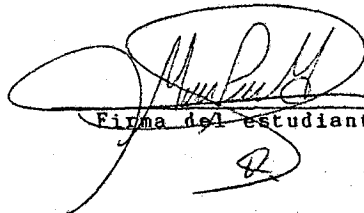
Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis



Se informa que el: Bachiller en Computación MAYRA ELIET PEREZ GONZALEZ
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos

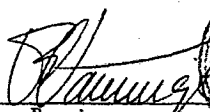

Carnet No. 87-12925
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
"USO DE MEDICAMENTOS EN SINDROME DIARREICO AGUDO EN NIÑOS DE 0 A 4 AÑOS"

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:


Firma del estudiante


Firma y sello personal



Revisor
Firma y sello

Registro Personal 13609

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

HACE CONSTAR QUE :

El Bachiller: MAYRA ELIET PEREZ GONZALEZ

Carnet Universitario No. 87-12925

Previo a optar al Título de Médico Cirujano, en su Examen General Público ha presentado el Informe Final del Trabajo de tesis titulado:
"USO DE MEDICAMENTO EN SINDROME DIARRHEICO AGUDO EN NIÑOS DE 0 A 4 AÑOS"

Avalado por el profesor(es) revisor, por lo que se emite el presente
ORDEN DE EXERCICIO

Guatemala, de mayo de 1994

Dr. Edgar R. de León Barillas
Por Unidad de Tesis

Dr. Raúl A. ...
Director del Centro de Investigaciones
de las Ciencias de la Salud

IMPRIMASE :


Dr. Jafeth Ernesto Cabrera Franco
DECANO

INDICE:

| | | |
|-------|------------------------------------|----|
| I. | INTRODUCCION | 1 |
| II. | DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA | 2 |
| III. | JUSTIFICACION | 3 |
| IV. | OBJETIVOS | 4 |
| V. | REVISION BIBLIOGRAFICA | 5 |
| VI. | METODOLOGIA | 23 |
| VII. | PRESENTACION DE RESULTADOS | 27 |
| VIII. | ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS | 35 |
| IX. | CONCLUSIONES | 38 |
| X. | RECOMENDACIONES | 39 |
| XI. | RESUMEN | 40 |
| XII. | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 41 |
| XIII. | ANEXOS | 44 |

I. INTRODUCCION:

En el desarrollo de la práctica de la medicina se han empleado múltiples medicamentos para el tratamiento de las enfermedades diarreicas.

La mayoría de medicamentos que se usan son los antibióticos, seguidos de antidiarreicos. Que son recetados, la mayor parte por médicos privados y luego la madre o un familiar a cargo del paciente pediátrico. Agregando a esto, son muchas las familias que se encuentran en condiciones de extrema pobreza es allí donde se produce un "efecto colateral", cuando las familias gastan en éstos medicamentos que son extremadamente costosos para ellos.

El presente trabajo pretende dar a conocer la frecuencia del uso de medicamentos, la persona que mas receta los medicamentos, el costo por familia y los resultados de laboratorio que se le realizan de rutina a pacientes con Síndrome Diarreico Agudo, menores de 4 años de edad, que tomaron algún medicamento previo a la consulta de la emergencia de pediatría del hospital General San Juan de Dios.

Los resultados obtenidos de la boleta de recolección de datos nos dió a conocer el abuso de antibióticos y antidiarreicos, en diarrea aguda de origen viral por características clínicas y de laboratorio realizados. Lo cual determinó con un grado de satisfacción la consolidación del estudio presentado.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA:

En Guatemala el abuso de medicamentos durante la diarrea es un problema complejo que responde a la influencia de una multiplicidad de actores en la desición del tratamiento. (29) Los estudios sobre los patrones terapéuticos de la diarrea, han demostrado que persiste en uso y abuso generalizado de una gran cantidad de medicamentos de eficacia dudosa, los cuales se utilizan sin considerar su toxicidad potencialmente grave. (24,28,29) Desafortunadamente, en muchos sitios, el tratamiento correcto para la diarrea sigue siendo la excepción mas que la regla.

Las enfermedades diarreicas causan aproximadamente 4 a 5 millones de muertes anualmente en niños menores de 5 años. En la mayoría de los países en desarrollo constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. (29,14)

La prevención y el tratamiento correcto de la deshidratación, la alimentación adecuada durante y después de la diarrea, y el uso juicioso de antibióticos para tratar la disentería y el cólera pueden reducir substancialmente la mortalidad y el daño a la salud que causan las enfermedades diarreicas.

Además, en Guatemala la causa mas frecuente de diarrea es la viral entre éstas Rotavirus, en un 20-60% de los casos, la segunda causa es la infección por bacterias enteropatógenas principalmente E. coli toxigénica ya sea la productora de enterotoxina termolábil (que es la mas severa de duración larga) o la que produce enterotoxina termoestable (menos severa y de duración corta); otras bacterias que también contribuyen son las Shigelas, Salmonellas, E. coli y Vibrio Cholerae. (4,29)

La meta que persiguió esta investigación fue determinar el abuso de medicamentos antidiarreicos y antibióticos. Quiénes fueron las personas que mas lo recetaron y lo que la familia invirtió económicamente al comprar éstos medicamentos. Además, se determinó si los laboratorios que se realizaron en el Hospital como rutina, son de utilidad para el diagnóstico y tratamiento correcto del paciente pediátrico. Para la recolección de los datos se utilizó un cuestionario, que contempló las interrogantes necesarias que recabaron la información para que se realizara ésta investigación. Los resultados obtenidos se darán a conocer a las personas y entidades que corresponda.

III. JUSTIFICACION:

El uso inapropiado de medicamentos para la diarrea no es solo el resultado de la llamada "automedicación" por las familias. Los médicos también recetan frecuentemente medicamentos, ineficaces. Una encuesta sobre las pautas en la prescripción de medicamentos demostró que el 57% de los pacientes atendidos por tratamiento de diarrea en una instalación de salud o en un centro privado, recibió una receta de antibióticos, y que el 55% de las recetas eran por un medicamento "antidiarreico". (17,19)

El uso de antibióticos aumenta las posibilidades del desarrollo de bacterias resistentes y medicamentos tales como Loperamida son peligrosos y pueden contribuir a causar la muerte en niños pequeños. (15)

Además de ser ineficaces o dañinos, el uso excesivo de medicamentos también es extremadamente costoso y representa un "efecto colateral", especialmente entre las poblaciones de menores ingresos. (19,21,29)

Y lo mas importante, es que al administrar medicamentos se distrae la atención de los padres de los niños con diarrea, al pensar erróneamente que los medicamentos curarán la diarrea, y dejan de dar un tratamiento adecuado para la deshidratación, una alimentación adecuada durante y después de la diarrea y el uso selectivo de antibióticos para el tratamiento de la disentería y el cólera. (18,19,24,25,28)

Guatemala no es la excepción. Se observan a diario en las emergencias de pediatría que las madres consultan porque sus niños continúan con diarrea y que con los "antidiarreicos" y "antibióticos" no han mejorado. El presente trabajo se realizó por la alta tasa de morbi-mortalidad que provoca la diarrea, mas el uso inapropiado de medicamentos, que continúa en nuestro medio provocando complicaciones de la misma.

IV. OBJETIVOS:

GENERAL:

Determinar la frecuencia del uso de medicamentos en el tratamiento de la Diarrea Aguda, en niños de 0 a 4 años de edad, que consultan a la emergencia de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

ESPECIFICOS:

Determinar el tipo de medicamentos utilizados en Síndrome Diarreico Agudo.

Enumerar las complicaciones del abuso de medicamentos en Síndrome Diarreico Agudo.

Identificar a la persona o la institución que más receta los medicamentos en el tratamiento de diarrea aguda.

Calcular el costo que la familia paga por medicamentos inapropiados para Síndrome Diarreico Agudo.

Determinar si los laboratorios que se hacen de rutina en un paciente con Síndrome Diarreico Agudo son de utilidad, en el tratamiento de urgencia en la emergencia de pediatría del Hospital General San Juan De Dios.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA:

USO DE MEDICAMENTOS EN SINDROME DIARREICO AGUDO EN PEDIATRIA:

La terapia de Rehidratación Oral (TRO) debe ser el tratamiento preferido para la diarrea en los niños. El noventa y cinco por ciento de los casos de diarrea aguda en los niños, cualquiera que sea la causa, puede ser tratado con éxito con la TRO, mantener la alimentación y no usar medicamentos. A pesar de la amplia promoción que tiene este mensaje, los médicos continúan recetando medicamentos ineficaces, caros e innecesarios para tratar la diarrea; las familias los continúan pidiendo a sus médicos o los compran en farmacias; y los productores continúan promoviendo y comercializando una gamma amplia de antidiarreicos. (19)

A continuación, revisaremos algunos de los medicamentos usados mas frecuentemente para tratar la diarrea y luego una descripción de Síndrome Diarreico Agudo.

DIFENOXILATO (Lomotil):

Piperidina opioide que se relaciona estructuralmente con la meperidina desarrollado para el tratamiento de la diarrea. Se presenta con una pequeña cantidad de atropina para evitar el abuso intencional del medicamento. (29) Las formulaciones típicas contienen 2.5 mg de difenoxilato y 0.025 mg. de Atropina o por c.c. de líquido (8,29).

Farmacología: El difenoxilato se transforma en el hígado en ácido difenoxílico que es biológicamente activo. Excretado por la orina y la bilis. Los niveles séricos se produce a las dos horas ingerido oralmente, su vida media es de 2.5 a 4.5 horas.

Mecanismo de Acción: Actúa reduciendo la velocidad de la propulsión gastrointestinal y de la pérdida fecal en ratas (12). Este efecto se debe al incremento de la actividad no propulsora del músculo liso circular del intestino y posiblemente a la inhibición del musculo liso longitudinal (26). El retraso en el vaciado de las heces permite mayor tiempo para la absorción del líquido y subsecuentemente disminuye la pérdida fecal, pero existe poca evidencia que apoye esto. (13) Como agente antisecretor aun no se ha establecido. Y no existe evidencia clara de que promueva la absorción intestinal de agua y electrolitos (17,24,29).

Efectos adversos: Incluyen anorexia, náuseas y vómitos, cefalea, sopor, depresión, confusión, insomnio, mareos, irritabilidad, euforia y reacciones cutáneas (8,13,29). Además, el componente de atropina puede asociarse con hipertermia, taquicardia, retención urinaria, sequedad de la piel y de las mucosas.

Existe la preocupación de que si los medicamentos antiperistálticos son eficaces reduciendo la movilidad gastrointestinal, entonces el agua y los electrolitos secretados simplemente, quedan secuestrados en las asas intestinales distendidas. Por lo que podemos observar que no juega ningún papel en la diarrea en niños. (13)

Dosis: Para niños de 2 a 5 años se da 15 a 20mg/Kg de peso dividido en dos dosis. (cada tableta contiene 2.5 mg).

LOPERAMIDA:

La Loperamida es una piperidina opiode. Está disponible en tabletas y en jarabe bajo diferentes nombres comerciales (ejemplo: Imodium).

Farmacología: La absorción sistémica de Loperamida es mala. Aproximadamente el 10% de la dosis administrada se recupera en la orina, y cerca del 40% se excreta en las heces, sin ningún cambio. Su vida biológica media tiene una mediana de aproximadamente 11 horas, variando entre 8-14 horas. (8,27)

Mecanismo de Acción: Todos los opiaceos agonistas tienen efecto sobre la musculatura lisa intestinal. La Loperamida inhibe la actividad motora propulsora especialmente en el yeyuno, un efecto que es parcialmente inhibido por los opiaceos antagonistas.

Otros efectos sobre la motilidad intestinal ocurren por inhibición de la estimulación de la motilidad intestinal por prostaglandinas y/o a través de las acciones antagonistas del calcio. (8,11)

Efectos Adversos: Náuseas, vómitos, mareos, sopor, depresión, visión nublada, dolor abdominal y cefalea. No se ha informado sobre la frecuencia relativa de éstas quejas en niños que hayan tomado Loperamida o un placebo. Muchos de éstos síntomas podrían deberse a la enfermedad inicial. (15)

No existe una buena evidencia de que en las dosis convencionales, la Loperamida reduzca las pérdidas de líquidos y electrolitos en niños con diarrea. Sus efectos sobre la motilidad intestinal dependen de la dosis administrada.

Dosis: 0.08-0.24 mg/kg divididos en 3 dosis no exceder de 16 mg por día. (El Imodium se presenta en cápsulas de 2 mg y el líquido a 1 mg por 5 ml).

NEOMICINA:

Es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro muy usado, ya sea solo o en combinación con adsorbentes intestinales, agentes antimotilicos u otros antibióticos.

Farmacología: Se clasifica como un antibiótico que se

absorbe poco en el tracto gastrointestinal y es excretada por el riñón.

Mecanismo de Acción: La Neomicina es un antibiótico bactericida de rápida acción. Se adhiere a las proteínas específicas del Ribosoma de las bacterias, inhibe la síntesis de las proteínas y promueve la producción de proteínas "sin sentido".

Actividad y resistencia antibacteriana: La neomicina actúa contra la mayoría de organismos aeróbicos gram negativos y estafilococos, pero a menudo se encuentran cepas resistentes de *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Shigella* y *Salmonella*. Los *Estreptococos* y los bacilos gram negativos son muy resistentes.

Efectos adversos: La neomicina puede inducir esteatorrea, disminuir la actividad de disacaridasas y causar mala absorción de lactosa, sucrosa, xilosa y calcio. Después de 7 días de terapia puede observarse invasión por eosinófilos en la lámina propia y la destrucción de las microvellosidades del Intestino Delgado. (12)

Se sabe que los aminoglucósidos administrados parenteralmente causan ototoxicidad y nefrotoxicidad. Los efectos biológicos más importantes de la administración bucal de la neomicina son la absorción deficiente y la sobreinfección intestinal.

Dosis: 100 mg/kg/día (no más de una semana).

HIDROXIQUINOLINAS:

Un conjunto de 8-hidroxiquinolinas halogenadas han sido sintetizadas y empleadas en clínica como amebicidas lumbales, en particular para el tratamiento de portadores asintomáticos de quistes. Actualmente, se hallan en el mercado varios productos, siendo los más populares el Cloroquinol (Iodoclorohidroxiquinolina) y el Iodoquinol (diiodoclorohidroxiquinolina); también están disponibles como Dibromohidroxiquinol (Broxiquinolina) y Cloroquinaldol (diclorometilhidroxiquinolina). (8.16)

Farmacología: La mayor parte se excreta por las heces, y un 25% de una dosis oral se conjuga en el hígado y puede recuperarse en la orina.

Mecanismo de Acción: Se desconoce el mecanismo de acción de las hidroxiquinolinas. Actúan contra las formas móvil y quística de amebas y tienen actividad *in vitro* contra varias bacterias entéricas. Sin embargo, no se ha explorado su efecto *in vivo* en la microbiota del intestino. (29)

Efectos Adversos: El desorden neurológico asociado con las hidroxiquinolinas más estudiado es la Neuropatía mielo-óptica

subaguda (SMON) que se caracterizaba por dolor abdominal o diarrea seguidos de disaestusias dolorosas y alteraciones visuales. Entre 1955 y 1970, se diagnosticaron aproximadamente 10,000 casos en Japón, de los cuales el 5% murió y otro 15% de los casos quedaron completamente inhabilitados; en 75% de éstos casos se confirmó la asociación con la ingestión de Clloquinol. También se mostró la asociación entre la cantidad del medicamento recibido y el grado de dificultad visual.

Después que el Clloquinol se retiró del mercado japonés disminuyó dramáticamente la cantidad de casos de SMON, lo que proporcionó mayor evidencia sobre la relación causal entre la ingestión de Clloquinol y la SMON.

Los efectos colaterales asociados al uso de las hidroxiquinolinas, aunque no son comunes, pueden ser graves.

Dosis: 40 mg/kg/día por 20 días (tres veces por día).

KAOLINA Y PECTINA:

Farmacología: La Kaolina es un polvo de Silicato de Aluminio hidratado. Es una arcilla natural que no se absorbe cuando se toma oralmente; se excreta en las heces sin sufrir cambios.

La Pectina es un carbohidrato aislado de la cáscara de frutas cítricas o manzanas verdes. (1) Su principal constituyente es el ácido poligalactérico. Se digiere casi totalmente y se absorbe en el intestino.

Mecanismo de acción: Se ha dicho que la Kaolina adsorbe toxinas, altera la flora bacteriana y puede "cubrir" la mucosa intestinal para producir un "Efecto protector general" (1). No tiene acción bactericida, ni puede "adsorber" bacterias.

Efectos Adversos: Se piensa que la Kaolina-Pectina puede agravar el desequilibrio de electrolitos en niños con diarrea grave.

Aunque la Kaolina-Pectina puede mejorar la consistencia de las heces en algunos niños con diarrea aguda, no existe evidencia que sugiera que la Kaolina, Pectina o los dos productos combinados puedan acortar la duración de la diarrea, disminuir la frecuencia de evacuaciones o reducir las pérdidas de líquidos en las heces. (10)

TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL: (TMP-SMZ)

Es evidente una interacción sinérgica entre los componentes del preparado, aunque los microorganismos sean resistentes a la sulfonamida o resistentes a éstas y moderadamente resistentes a la trimetoprima. No obstante, se produce un grado máximo de sinergismo cuando los microorganismos son sensibles a ambos componentes. En gran parte del mundo la

sensibles a ambos componentes. En gran parte del mundo la combinación se conoce como Cotrimoxazol. (8)

Farmacología: Las vidas medias de la trimetoprima y el sulfametoxazol son de alrededor de 11 y 10 horas, respectivamente. La trimetoprima se distribuye y concentra con rapidez en los tejidos y cerca del 40% se une a las proteínas plasmáticas en presencia de sulfametoxazol.

Alrededor del 60% de la trimetoprima administrada y un 25 a 50% del sulfametoxazol en 24 horas se excretan por la orina.

Mecanismo de Acción: La sulfonamida inhibe la incorporación del PABA en el ácido fólico y la trimetoprima previene la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato un paso que eleva a la síntesis de purinas y por último a la de DNA. (3,8)

Efectos Adversos: Cerca del 75% de los efectos indeseables afectan la piel. Náuseas y vómitos constituyen la mayor parte de las reacciones gastrointestinales; la diarrea es rara. La glositis y la estomatitis son bastantes comunes. Las reacciones en el SNC consisten en cefalea, depresión y alucinaciones, manifestaciones producidas por las sulfonamidas.

Las reacciones hematológicas están constituidas por varios tipos de anemia (incluyendo aplásica, hemolítica y macrocítica), trastornos de la coagulación, púrpura, granulocitopenia, agranulocitosis, púrpura de Henoch-Scholein y sulfhemoglobinemia.

Indicación en SDA: Los únicos usos terapéuticos del TMP-SMZ son para el tratamiento de Shigelosis y Vibrio Cholerae, aunque se ha encontrado resistencia últimamente, para portadores de S. Typhi y otras especies de Salmonella. La diarrea aguda causada por E. coli enteropatógena puede tratarse o prevenirse con el Trimetoprim-Sulfametoxazol.

Dosis: 8 mg/kg de trimetoprima y 40 mg/kg de sulfametoxazol en dos dosis divididas cada 12 horas, durante 5 días para tratar la shigelosis y para el tratamiento del Cólera a niños de 1 a 4 años. 10 mg/kg de trimetoprima y 50 mg/kg de sulfametoxazol en dos dosis cada 12 horas por 3 días.

AMPICILINA Y AMOXICILINA:

La ampicilina es estable en ácido y se absorbe bien después de su administración oral. Una dosis oral de 0.5 g. produce concentraciones plasmáticas máximas de 3 microgramos por ml. en 2 horas. El agente aparece en la bilis, entra en la circulación enterohepática y se excreta con las heces en cantidades apreciables. (3,8)

La amoxicilina, una penicilina semisintética, penicilinas sensible, tiene una estrecha semejanza clínica y farmacológica con la ampicilina. Se absorbe en forma más rápida y completa en el tracto gastrointestinal que la ampicilina, siendo ésta la mayor diferencia entre ambas. La amoxicilina y la ampicilina tienen espectros antimicrobianos idénticos, con la importante excepción de la amoxicilina parece ser menos efectiva que la ampicilina en el tratamiento de la Shigelosis.

Mecanismo de Acción: Adherencia a proteínas específicas que unen penicilina, que sirven como receptoras de fármacos en las bacterias por lo que se produce inhibición de la síntesis de la pared celular por bloqueo de la transpeptidación del peptidoglucano y activación de enzimas autolíticas en la pared celular, que causan lesiones que producen la muerte de la bacteria. (8)

Efectos adversos: Las penicilinas poseen, indudablemente, menos toxicidad directa que cualesquiera otros antibióticos. La mayor parte de los efectos adversos intensos se deben a la hipersensibilidad. Las reacciones incluyen erupción maculopapular, erupción urticariana, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson y anafilaxia. (3,8)

Indicación en SDA: El uso de la ampicilina y la amoxicilina es muy amplio. En el Síndrome Diarreico Agudo en niños está indicado cuando hay infección por Salmonella, y se tiene que combinar con otro antibiótico por la alta resistencia de la Salmonella al uso de ampicilina sola.

Dosis: Ampicilina 100 a 200 mg/kg/día en tres dosis para niños menores de cuatro años. Amoxicilina 20 a 40 mg/kg/día en tres dosis para niños.

CLORAMFENICOL:

El Cloramfenicol fue aislado de los cultivos de Streptomycetes Venezuelae.

El Cloramfenicol es bacteriostático para muchas bacterias gram positivas son inhibidas por el cloramfenicol en concentraciones de 1 a 10 microgramos por ml. y muchas bacterias gram negativas en concentraciones de 0.2 a 5 microgramos por ml. Hemophilus influenzae, Neisseria meningitidis y algunas cepas de Bacteroides son altamente sensibles.

Algunas salmonellas son sensibles, pero la resistencia al cloramfenicol mediada por plásmidos se ha presentado con frecuencia creciente.

Farmacología: Una vez absorbido, el cloramfenicol es

ampliamente distribuido en todos los tejidos y líquidos corporales.

Aproximadamente el 30% del cloramfenicol circulante se une a proteínas. La mayor parte del medicamento es inactivada en el cuerpo ya sea por conjugación con el ácido glucurónico o por reducción hasta arilaminas inactivas.

La excreción de cloro activo (cerca del 10% de la dosis administrada) y de los productos inactivos de su degradación (aproximadamente el 90% del total) ocurre por el conducto urinario. Muy poco se excreta por la bilis o en las heces.

Mecanismo de Acción: Es un potente inhibidor de la síntesis de proteína en los microorganismos y tiene poco efecto sobre otras funciones metabólicas microbianas. Se une al sitio receptor de la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos. Interfiere notablemente en la incorporación de los aminoácidos a los péptidos recién formados bloqueando la acción de la peptidil transferasa.

Efectos Adversos:

- **Trastornos gastrointestinales:** es raro en los niños.
- **Alteraciones de la médula ósea:** se caracterizan por la aparición de eritrocitos nucleados vacuolados en la médula ósea, anemia y reticulocitopenia. Muy raro puede haber anemia aplásica.
- **Toxicidad para los recién nacidos:** puede resultar el "Síndrome Gris" que se caracteriza por vómitos, flaccidez, hipotermia, color gris, choque y colapso y esto es debido a que los recién nacidos carecen de un mecanismo de conjugación efectivo con el ácido glucurónico que degrade y detoxifique al cloramfenicol.

Indicación en SDA: El cloramfenicol está indicado en Síndrome Diarreico Agudo cuando su etiología es solo por *Salmonella*.

Dosis: 50 a 75 mg/kg/día divididas en cuatro dosis, durante dos semanas.

TETRACICLINA:

La tetraciclina obtenida por deshalogenación catalítica de la clonetetraciclina, ha estado disponible desde 1953. Sus soluciones son ácidas, con excepción de la clorotetraciclina, bastantes estables. Esta es muy inestable *in vitro*, perdiendo mucha de su actividad en pocas horas: por esta razón no se usa extensamente en la clínica hoy en día. (3)

Farmacología: La absorción de la tetraciclina en el aparato digestivo es irregular. Una parte de la dosis de

tetraciclina administrada por vía bucal se queda en la luz del intestino modificando la flora intestinal y se excreta en las heces. En la sangre 40 a 80% están unidas a proteínas.

Se distribuyen bien entre los tejidos y líquidos corporales, a excepción del líquido cefalorraquídeo.

Mecanismo de Acción: Las tetraciclinas penetran en los microorganismos por difusión pasiva y por un proceso de transporte activo dependiente de energía. Como resultado, las células sensibles concentran al medicamento de modo que su concentración intracelular es mucho mayor que la extracelular. Una vez dentro de la célula, las tetraciclinas se unen reversiblemente a los receptores bacterianos, en esto proviene de manera eficaz la agregación de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento e inhibe la síntesis proteica de los microorganismos.

Son agentes bacteriostáticos para muchas bacterias gram positivas y gram negativas incluyendo algunas anaerobias; para las rickettsias, clamidias, micoplasmas, y formas L, y algún protozoarios, por ejemplo amibas.

Reacciones Adversas: Las reacciones de hipersensibilidad son infrecuentes.

- Efectos adversos gastrointestinales: náusea, vómitos y diarrea son los mas frecuentes para discontinuar su uso. Después de unos cuantos días de uso bucal, las tetraciclinas tienden a modificar la flora normal y se puede provocar como resultado trastornos funcionales del intestino. prurito anal, candidiasis vaginal o bucal, o aún enterocolitis con choque y muerte.
- Estructuras óseas y dientes: Las tetraciclinas se unen fácilmente al calcio depositado en los huesos o dientes de reciente formación en los preescolares. Lo que puede provocar cambio en el color del diente y displasia del esmalte. Si la tetraciclina se da a los niños menores de 6 años durante largos periodos, éste se deposita en el calcio de los huesos y provoca cierre de las epifisis y los niños pueden quedarse enanos.
- Puede provocar toxicidad hepática, renal tislular local. Y reacciones vestibulares.

Indicación en SDA: Únicamente que se ha encontrado alta sensibilidad en infecciones por *Vibrio Cholerae*.

Dosis: Para niños mayores de 8 años de 25 a 50 mg/kg/día, en dos a cuatro dosis divididas.

ALBENDAZOL:

Es un antihelmintico de amplio espectro. Después de su administración bucal, éste fármaco se absorbe y metaboliza

con rapidez, principalmente hasta sulfóxido de albendazol y en menor grado, hasta otros metabolitos. Su vida media es de 8 a 9 horas. Los metabolitos se excretan sobre todo por la orina y solo una pequeña cantidad por las heces.

Mecanismo de Acción: El albendazol bloquea la captación de glucosa en las etapas larvaria y adulta de los parásitos sensibles agotando sus reservas de glucógeno y disminuyendo la formación de ATP, como resultado, el parásito queda inmobilizado y muere. El fármaco tiene efectos ovicidas en caso de ascariasis, ancilostomiasis y trichuriasis.

Usos clínicos:

- Para infestaciones por oxiuros, uncinarias y ascariasis, necatoriasis y trichuriasis ligeras, en niños mayores de 2 años de edad es una sola dosis de 400 mg. tomados con las comidas.
- Para estrongiloidiasis.
- Quistes hidatídicos y cisticercosis.

Reacciones Adversas: Se le ha atribuido malestar epigástrico transitorio, diarrea, cefalalgia, náuseas, mareos, fatiga e insomnio. No se ha establecido la seguridad del Albendazol en niños menores de 2 años de edad.

MEBENDAZOL:

El Mebendazol, bencimidazol sintético como el Albendazol tiene amplio espectro de actividad antihelmíntica y baja incidencia de efectos secundarios.

Farmacología: Menos del 10% de una dosis bucal de Mebendazol se absorbe. En 2 a 4 horas se alcanzan las máximas concentraciones plasmáticas del fármaco y metabolitos. La porción adsorbida se metaboliza con rapidez y se excreta en forma principal en orina en 24 a 48 horas, tanto sin modificar como en forma de derivados descarboxilados.

Mecanismo de Acción: El Mebendazol inhibe la síntesis de microtúbulos en los nemátodos, altera su captación de glucosa, como resultado de ésta acción, los parásitos intestinales mueren o son movilizados con lentitud y su eliminación en el aparato digestivo, tan vez no sea completa hasta varios días después del tratamiento. El Mebendazol destruye huevecillos de uncinarias, áscaris y trichuris.

Reacciones Adversas: Para el tratamiento de parasitosis por nemátodos intestinales el mebendazol no tiene efectos secundarios notables aún en pacientes débiles.

Rara vez se presentan cefalea y mareos leves. Se ha

observado eliminación bucal de ascárides en niños menores de 5 años.

Dosis: 100 mgs a la mañana y a la noche por tres días. Repetir esquema a las tres semanas.

METRONIDAZOL:

Es un compuesto de peso molecular bajo que se encuentra sin ionizar a Ph fisiológico. El 80% de la dosis bucal se absorbe en 1 hora. La vida media del fármaco sin modificar es de siete horas y media. La unión a proteínas es mínima. Por su peso molecular, el metronidazol se difunde a todos los tejidos del organismo.

Mecanismo de Acción: En el interior de bacterias anaerobias y protozoarios sensibles, el grupo nitro del metronidazol es reducido químicamente por la ferredoxina y los productos de esa reducción al parecer destruyen a los microorganismos al reaccionar con diversas macromoléculas intracelulares. Esta reducción es la causa de la acción bactericida.

Efectos Secundarios: Náusea, cefalea, resequedad de la boca o gusto metálico son frecuentes. La orina puede tornarse oscura o de color pardo rojizo. Efectos poco frecuentes son vómitos, diarrea, insomnio, debilidad, estomatitis, exantema, ardor uretral, vértigo y parestesias.

Indicación en SDA: Está indicado en Giardiasis (5 mg/kg/día) dividido en tres dosis por 5 días y en amebiasis (35-50 mg/kg/día) dividido en tres dosis por 10 días.

SINDROME DIARREICO AGUDO

I. DEFINICION:

"Aumento en la frecuencia, fluidez o volumen de las evacuaciones con respecto al hábito usual de cada individuo". Phillips. (9.25)

II. FISIOPATOLOGIA:

Según TURNBERG, existen cinco mecanismos por los cuales se produce la enfermedad diarreica. (20,25,28)

1. Diarrea Osmótica:

Por la presencia de sustancias osmóticamente activas no absorbidas, laxantes, disacáridos, cantidades anormales de glucosa, sales no absorbibles (MgSO₄), etc. se produce una secreción anormal de líquidos en el lumen intestinal lo que aumenta la presión intraluminal. Con el agua se pierden algunos electrolitos y algunos son reabsorbidos en el colon, al final se pierde mayor cantidad de agua que sodio. El volumen de las evacuaciones no es grande y cesan con el ayuno.

2. Defectos de la Permeabilidad Intestinal:

Los defectos se presentan en la enfermedad celiaca. Existe permeabilidad disminuida, por encontrarse las microvellosidades alteradas, estas producen malabsorción.

3. Defectos en el Transporte Activo Intestinal:

Se observan éstos defectos como consecuencia de la infección intestinal por virus y ciertos parásitos (que producen destrucción o interferencia en el funcionamiento de las microvellosidades). Estas también se presentan en la enfermedad celiaca y en la clorhidrorrea congénita debida a la ausencia del proceso normal de intercambio cloruro/bicarbonato que se lleva a cabo en el intestino grueso.

4. Diarrea Secretora:

Es la mas común de las formas de diarrea en la infancia y puede ser causada por multitud de agentes. (2,20,25)

A. Toxigenas Endógenas:

Enterotoxinas termolábiles de *E. Coli* y *V. Cholerae*.
 Enterotoxina termolábiles de *E. coli*.
 Enterotoxinas de *Stafilococcus Aureus* y *Cl. perfringens*.
 Enterotoxinas de *Klebsiella*, *Bacillus Cereus* y *Pseudomonas*.
 Enterotoxinas de *Campylobacter*, *Shigella* y *Salmonella*.

B. Endógenos:

Prostaglandinas en los casos de infección y gérmenes invasores como *Shigella*, *E. coli* invasora, *Salmonella*.
 Acidos grasos de cadena larga. Sales biliares.
 Péptido intestinal vasoactivo. Calcitonina.
 Prostaglandinas E. E2, F2a.
 Serotonina.

La vía común para producir diarrea es el aumento en la producción de 3,5-AMP cíclico, 3,5-GMP cíclico, calmodulina (proteína reguladora calcio dependiente), del calcio intracelular en el enterocito, ya sea por separado o actuando en conjunto dos o más de estos mecanismos.

5. Transtornos en la Motilidad Intestinal:

Vaciamiento gástrico rápido, disminución en los movimientos de las vellosidades intestinales y aumento en la motilidad del intestino, ésta última considerada como un efecto de la diarrea y no como una causa.

III. ETIOLOGIA:

1. Diarrea Infecciosa:

Es la mas común en la infancia.

La causa mas frecuente es la viral, en más del 70% de los pacientes con diarrea y entre éstos el Rotavirus; también se han presentado epidemias esporádicas causadas por Norwalk, Hawai, Montgomery y con menor frecuencia Calcivirus. Astrovirus, Coronavirus y 2% de Adenovirus. (2,5)

El Rotavirus se transmite por medio de las manos contaminadas. El periodo de incubación oscila entre 1 a 8 dias, generalmente 48 horas. Cuando son ingeridos se replican en los enterocitos maduros, a los cuales destruyen, la destrucción de los enterocitos de la porción superior de las vellosidades promueve la reposición rápida con enterocitos de la cripta, con lo que las vellosidades quedan cubiertas por enterocitos secretores únicamente: la aglutinación de muchas vellosidades lesionadas y la sustitución de enterocitos maduros por inmaduros da lugar a una situación en la que hay aumento de la secreción y abolición de la absorción en las zonas lesionadas (en parches), lo que da lugar a una diarrea acuosa. (25,28)

El grupo predilecto son los niños de 6 a 24 meses y cuando ataca a recién nacidos la infección suele ser asintomática o leve. El curso es autolimitante con una duración de 5 a 8 dias, el tiempo que tardan los enterocitos inmaduros en ser sustituidos por otros maduros, en pacientes desnutridos y lactantes menores, el recambio suele ser mas lento, por lo que la diarrea puede durar más dias; suele acompañarse de (4,9,25,28)

En los países subdesarrollados con malas condiciones de higiene, el mayor número de casos con diarrea se produce durante la época de calor y lluvias. La causa mas frecuente de la diarrea bacteriana es por E. coli enterotoxigénica (se conocen 5 tipos de E. coli: enterotoxigénica, enteroadherente, enteroinvasiva, enteropatógena y enterohemorrágica.) (4,9)

La productora de enterotoxina termolábil semejante a la que produce vibrio cholerae, como la que produce la enterotoxina termoestable, o las cepas que producen ambas toxinas. E. coli se adquiere por medio de alimentos y manos contaminadas. La incidencia máxima es a los dos años, se reduce hacia los cuatro y en la edad adulta permanece baja (4,5,20).

Las bacterias que atraviesan la barrera ácida del estómago se adhieren a la mucosa intestinal por medio de pili o fimbrias, que impiden que el peristaltismo intestinal las barra. (22) Cuando se reproduce en grandes cantidades producen su enterotoxina. La termolábil es captada por el GMP cíclico y la termoestable estimula la producción del AMP cíclico, el resultado final de ambas toxinas viene a ser muy semejante fisiopatológicamente. Ambas bloquean la entrada de sodio y cloro a la célula y provocan un cambio en la superficie de la

membrana celular que permite el escape de cloro y bicarbonato y por ende un flujo secretorio hacia la luz del intestino.

Las evacuaciones son de tipo secretorio, acuoso y abundante no tienen moco, eritrocitos, ni leucocitos y tienen poco olor. (9,20,28)

La diarrea dura el tiempo que se tarda el intestino en sustituir a los enterocitos lesionados por la enterotoxina por otros menos dañados, tres a siete días. En niños desnutridos puede durar mucho mas tiempo, y por lo general es autolimitante.-

Las bacterias invasoras son adquiridas por medio de los alimentos y manos contaminadas. El menor numero de bacterias contaminantes que se requiere para producir la enfermedad es de 10 a 100 en el caso de Shiguella en tanto que de Salmonella y E. coli enteroinvasiva se requieren mas de 1.000,000 a 10.000.000 . (5).

Estas bacterias no producen ningún trastorno en su paso a través del intestino delgado, cuando llegan al colon atraviesan las microvellosidades las cuales son destruidas momentaneamente. La Shiguella invade al enterocito, mientras la Salmonella se queda en la lámina propia. Al invadir la mucosa se produce inflamación, lo que provoca producción de prostaglandinas los cuales estimulan la Adenil ciclase de los enterocitos del intestino delgado para producir diarrea acuosa en la fase inicial; al aumentar la lesión se producen las evacuaciones mucosanquinosas (2,4,14).

Durante la multiplicación de las bacterias invasoras se produce la enterotoxina que tiene tres acciones: estimular la adenil ciclase en el intestino delgado (diarrea secretora), produce necrosis en ileon y colon (disenteria) y lesiona vasos cerebrales (cambios de conducta y convulsiones).

En infecciones por Salmonella, luego de un periodo de incubación de 8-48 horas, súbitamente inicia dolor abdominal, diarrea acuosa y vómitos. El cuadro es aparatoso, y casi el 25% de los afectados necesitaran hospitalización. (2,5,22)

El cuadro por Shiguella se manifiesta por: deyecciones inicialmente acuosas que en uno o dos días se tornan pequeñas y mucosanquinosas. La enfermedad dura de dos a cuatro días y a veces hasta 10 días. Hay elevación de la temperatura hasta de 40 grados centígrados pueden presentarse convulsiones atribuibles a la neurotoxina.-

Recientemente se ha reconocido como causa importante de diarrea el campylobacter Jejuni ya que es difícil de obtener en los medios de cultivos usuales. El método diagnóstico que se ha utilizado con mejores resultados es la hemaglutinación

directa. La sintomatología es de una enfermedad febril prodrómica que va seguida de diarrea leve a severa. Inicialmente las heces son líquidas mezcladas con bilis, dos días después se vuelven disenteriformes. También se acompaña de dolor abdominal que imita a la apendicitis, mialgias y escalofríos. (23)

Al igual que el anterior la *Yersinia enterocolitica*, es de reciente descubrimiento y también tienen poder invasivo la sintomatología varía con la edad. En lactantes se presenta diarrea acuosa, solo el 5% presenta sangre. En niños mayores se manifiesta con fiebre, dolor abdominal, leucocitosis y velocidad de sedimentación elevada, lo que la hace indistinguible de una apendicitis. (22,23)

Por un mecanismo que no está muy bien definido el *Clostridium difficile* produce colitis pseudomembranosa, usualmente existe antecedente de uso de medicamentos previos, como Clindamicina. (6)

También se encuentra la adherencia de los enterocitos, con lesión de las microvellosidades, sin que haya invasión como *E. coli* enteroadherente y *Giardia lamblia*. No se sabe la forma, como *Cándida albicans* produce diarrea pero se describen lesiones en las microvellosidades. (23,28)

Existen muchos parásitos capaces de producir diarrea, entre los conocidos desde hace mucho tiempo: *Entamoeba histolytica*, *Giardia Lamblia*, *Balantidium Coli*, *Trichuris Trichura*, *Strongyloides Stercoralis*; existen algunos reportes de diarrea leve producida por *Endolimax Nana*, *Dientamoeba fragilis*, *Chilomastix mesnili*, *E. Isospora Hominis*. Últimamente se ha descubierto que *Cryptosporidium* produce diarrea indistinguible de la producida por rotavirus. (9,25)

2. Diarrea no infecciosa:

- Alimentarias: hipoalimentación, sobrealimentación.
- Defectos anatómicos: malrotación, duplicaciones intestinales, enfermedad de Hirschsprung, impactación fecal, intestino corto.
- Malabsorción: Déficit de disacaridasas, mala absorción de monosacárido glucosa-galactosa, fibrosis quística, intolerancia hereditaria a la fructosa, insuficiencia pancreática, abetalipoproteinemia.
- Endocrinopatías: tirotoxicosis, enfermedad de Addison, síndrome adrenogenital, hipoparatiroidismo.-
- Neoplasias: Neuroblastomas, ganglioneuromas, feocromocitomas, carcinoide.

- Iatrogenicas: Abuso de medicamentos como inmunosupresores, citostáticos, antibióticos de amplio espectro: cirudia.
- Miscelaneas: disautonomía familiar, inmunodeficiencias, enteropastias pierde proteínas, colitis granulomatosa, colitis ulcerosa, acrodermatitis enterohéptica, déficit de niacina, galactosemia, síndrome de mala absorción de metionina, enfermedad de Hartnup, stress.

IV. Síntomas:

El síntoma universal de la enfermedad diarreica son las evacuaciones anormales y puede estar acompañada de vómitos, fiebre, deshidratación y en algunas ocasiones alteraciones en la conducta y del estado de conciencia del paciente.

El número y consistencia de las evacuaciones varía con la edad: el recién nacido alimentado exclusivamente con leche materna defeca heces líquidas de color amarillo oro, en ocasiones cada vez que mama, por lo que el número puede ser hasta de 12 en 24 horas. El olor de éstas evacuaciones no es desagradable y en ocasiones contiene perlas de color blanco o gris de leche sin digerir. En el lactante y en el adulto el número de evacuaciones varía entre 2 al día a 2 por semana. Definición de la diarrea dada por la OMS: (22)

De 0 a 2 años: 3 o más evacuaciones líquidas o semilíquidas en 12 horas, o 1 con sangre pus o moco.

De 3 a más años: 2 o más evacuaciones líquidas o semilíquidas en 12 horas o 1 con sangre pus o moco.

No hay que confundir, pues, las evacuaciones líquidas del recién nacido con enfermedad diarreica, ni hay que llamarla diarrea fisiológica del recién nacido. La eliminación frecuente de evacuaciones normales no se considera diarrea.

Obtención adecuada de las siguientes características en un paciente con diarrea: (2,5,6,9,20,29)

- a. Duración: La enfermedad diarreica puede ser aguda cuando dura solo unos días, usualmente una semana o menos; prolongada la que dura más de una semana y menos de tres semanas, y crónica aquella que dura más de 3 semanas. Las madres acuden por lo general a solicitar ayuda entre 1 a 5 días después del inicio de la enfermedad, usualmente entre el segundo y tercer día del padecimiento, por lo que la gran mayoría de los casos son detectados durante el período agudo y la diarrea crónica se detecta después de una segunda o tercera consultas.

- b. Número de evacuaciones en 24 horas: En un día pueden ser pocas o múltiples. Generalmente se acepta como diarrea severa aquella en la que hay una o más evacuaciones por cada dos horas.
- c. Volumen: Difícil calcular por simple infección por lo que se dice que éstas son: escasas, moderada cantidad o abundantes.
- d. Consistencia: Anormales cuando toman la forma del recipiente. Se puede hacer la diferencia entre líquidas, semilíquidas, grumosas o pastosas.
- e. Color: El color normal varía entre amarillo y café claro. A medida que aumenta el volumen de las evacuaciones su color se va tornando amarillo verdosas, francamente verdoso para terminar incoloro. Puede haber variaciones del color debido a sangre que puede ser fresca o en diferentes grados de digestión que la va tornando más negra. También algunos colorantes como la gelatina, el pigmento que contiene la remolacha, refrescos embotellados puede dar un color anormal de las heces.
- f. Olor: Las primeras evacuaciones son malolientes, y cuando se tornan completamente líquidas su olor es poco perceptible.
- g. Sangre: Puede observarse a simple vista o bien estar en cantidades tan pequeñas que solo puede ser vista por microscopio. Se denomina disenteria a las evacuaciones diarreicas que contienen sangre, moco y en ocasiones pus. Las heces con sangre se producen por bacterias invasoras o parásitos.
- h. Moco y Pus: Producidos por gérmenes y parásitos invasores además abundantes leucocitos.
- i. Cuerpos Extraños: Usualmente son parásitos como *Trichiuris trichiura* o bien las larvas de *Strongyloides stercoralis*. También pueden ser restos de alimentos sin digerir trozos de papel o tela.
- j. Dolor Abdominal: Mayormente se observa dolor abdominal, puede ser de menor intensidad en la producida por Cólera y mayor en la diarrea por *E. coli* toxicénica. En la disenteria por *Shidella* y *Salmonella* hay dolor abdominal y tenesmo (dolor constrictivo que queda después de defecar).
- k. Vómitos: Se reportan en un 69 a 74% de los casos en ocasiones preceden a pocas horas de evacuaciones anormales como en la causada por virus, algunas pueden ser postprandiales y en casos graves puede presentarse

sin que el paciente ingiera alimentos. Usualmente precedidos por náuseas. En intoxicación alimenticia los vómitos preceden a la diarrea generalmente es leve.

1. Fiebre: Presentada por la mayoría de los pacientes en diarrea por Rotavirus el 77% de los pacientes lo presenta. En la Shigellosis usualmente precede a la diarrea. En general cuando la diarrea es producida por gérmenes invasores la fiebre es alta que la producida por gérmenes que liberan toxinas. La deshidratación sobretodo si es hipernátrémica, incrementa la temperatura corporal, lo que habla en favor de hipertermia mas que de fiebre.
- j. Deshidratación: Principal complicación de la diarrea puede desencadenar Shock Hipovolémico que conlleva a la muerte. Es un estado en el que hay pérdida de líquidos y electrolitos en el cuerpo, causada por varios factores como: anorexia, fiebre elevada, vómitos.

Se ha clasificado en cuanto a la pérdida de líquidos siendo leve, moderada y severa; que representa el 5, 10 y 15% respectivamente del peso corporal.

Cuando la diarrea se prolonga se pierden elementos plásticos (proteínas y grasas principalmente).

Para valorar los distintos grados de deshidratación se deben indagar sobre algunos síntomas y signos.

- Conducta del paciente.
- Turgencia y elasticidad de la piel.
- Humedad de las mucosas.
- Cantidad y color de orina emitida.
- Depresión de la fontanela y los ojos.
- Pulsos.
- Presión arterial.

V. Diagnóstico

Tomando en cuenta los antecedentes de historia y examen físico del paciente, los exámenes que son útiles en diarrea aguda son los siguientes: (2,5,22,23)

Reacción (Ph): Si el resultado es 6 o menos y el niño está tomando leche, orienta a pensar en deficiencia transitoria de disacaridasas y paralelamente en diarrea por Rotavirus, máxime si simultáneamente la diarrea es acuosa, con vómito y fiebre. Puede ser un hallazgo normal en niños alimentados con pecho. Que puede servir para orientar la realimentación.

Disacáridos (lactosa o sacarosa): Se pide solo si el niño lo está consumiendo. Su hallazgo denota deficiencia de disacaridasas y puede orientar mucho la realimentación.

Glucosa: Se encuentra positiva y abundante en niños que toman leche y padecen diarrea secretora producida por gérmenes enterotóxicos. Si el niño no toma leche ni disacárido pero si suero oral rico en glucosa (5%), indica diarrea osmótica producida por éste elemento.

Leucocitos: Más de 20 por campo y predominio de polimorfo nucleares neutrófilos, indica diarrea invasiva y autoriza tratamiento específico.

Hemáties: Junto con leucitos aumentados, confirma el diagnóstico de diarrea invasiva y autoriza su tratamiento. Solos, sin picocitos, son sugestivos de amebiasis (úlceras sangrantes).

Moco: Indica participación de colon y recto (colitis proctitis).

Miscelios de monilia: En presencia de diarrea colítica con moco (y a veces con sangre) en niños pequeños, corresponde casi siempre a proctitis moniliásica (muy confundida por nosotros con amebiasis).

Quistes de protozoarios: No significan que la diarrea sea producida por el protozoario. Su hallazgo en diarrea sugestiva en amebiasis, autoriza para hacer exámenes seriados ese mismo día, en busca de trofozoitos.

Trofozoitos de protozoarios: Hay que buscarlos en la preparación en fresco. Los de *E. histolytica* tienen que ser grandes con hemáties incluidos y sobre todos móviles. Su hallazgo confirma el diagnóstico clínico de amebiasis (diarrea colítica, con moco, sangre y dolor). Los de *Giardia* son inconfundibles y permiten atribuir la diarrea a éste protozoario.

Huevecillos de Helmintos: No explica la diarrea aguda pero autoriza tratamiento. Si son tricocéfalos y 5.000 o mas gramos de heces, explican diarrea prolongada o crónica con sangre.

Coprocultivo Estándar (*Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* enteroinvasiva): No se pide de rutina porque solo explica un 6% de todas las diarreas agudas. Se solicita solo en las diarreas prolongadas y con carácter invasivo, máxime si hay noción de contagio y brote epidémico.

Coprocultivo especializado: Se solicita solo en diarreas muy prolongadas. Si hay sangre y dolores musculares se busca *Campylobacter*. Si hay dolor abdominal persistente, se investiga *Yersinia*, etc.

Rotavirus (Elisa): Se pide con criterio epidemiológico en diarreas coleriformes, ácidas, con disacáridos, acompañados de vómitos y fiebre.

VI. METODOLOGIA

A. METODOLOGIA:

1. Sujeto a estudio: Niños menores de 4 años con diagnóstico de Diarrea Aguda, que hayan utilizado algún medicamento para la diarrea, antes de la consulta a la emergencia de pediatría.

2. Muestra:

Durante el año de 1993, consultaron a la emergencia de pediatría del H.G.S.J.D, 1,964 pacientes con diagnóstico de diarrea aguda. Estos datos fueron obtenidos de las "FORMA 4", del departamento de Estadística de la Dirección General de Servicios de Salud.

El cálculo del tamaño de la muestra se realiza en base a la siguiente fórmula: *

$$n = \frac{N pq}{(N-1) (LE)^2 + pq}$$

donde:

n = Tamaño de la muestra.

N = Tamaño de la población universo.

p = Frecuencia del fenómeno.

q = 1-p.

LE = Limite de error de Estimación.

En el presente estudio se dio una estimación de error del 8% (0.08), un intervalo de confianza del 92% y debido a que no existe un dato sobre el uso y abuso de medicamentos en la población a estudio, se inferirá que el 50% (0.5) si utiliza medicamentos previos a la consulta a la emergencia del hospital y 50% (0.5) no usa ningún medicamento, al consultar al hospital.

Sustituyendo:

$$n = \frac{(1964) (0.5) (0.5)}{(1964 - 1) (0.08)^2 + (0.5) (0.5)} = 144.73$$

n = 145.

3. Criterios de Inclusión: Niños que presentan historia y exámen clínico de diarrea aguda, asociado con el uso de medicamentos.

Criterio de Exclusión: Niños con historia de diarrea crónica. Y niños con diarrea aguda que no han utilizado medicamentos.

4. Variables Estudiadas:

| VARIABLES: | DEFINICION OPERACIONAL: | ESCALA DE MEDICION: | INSTRUMENTO: |
|--------------|--|---------------------|------------------------------|
| Edad | Se preguntará la edad del paciente a la madre | Intervalo | Encuesta |
| Diarrea | Se preguntará a la madre las características físicas de la diarrea que presenta el paciente. | ---- | Laboratorio. |
| Medicamentos | La madre enlistará el total de medicamentos que utilizó para tratar la diarrea del paciente. | ---- | Muestras de los medicamentos |

DEFINICION CONCEPTUAL:

Edad: Duración de la existencia de un individuo, medida en unidades de tiempo, expresada en términos del periodo transcurrido desde el nacimiento.

Diarrea: Aumento en la frecuencia, fluidez o volumen de las evacuaciones con respecto al hábito usual de cada individuo.

Medicamentos: Cualquier fármaco o remedio. Tratamiento de las enfermedades por medios no quirúrgicos.

* Paiz García, Angel Leonel. Bases para la comprensión y elaboración Clínico Médico. 1990. pp 19-21. Guatemala.

5. Instrumento de medición:

Ver anexo 1.

6. Ejecución de la Investigación: La ejecución de la investigación se realizó a partir de la aprobación del protocolo de investigación, efectuando el cuestionario a las madres de los niños menores de 4 años que consultaron a la emergencia de pediatría todos los días, de lunes a viernes, de 10:30 a 17:00 horas, hasta completar el número de la muestra.

La entrevista se efectuó en forma personalizada por la investigadora (Br. Mayra Eliet, Pérez González). Si la madre no trajo consigo los medicamentos que le había administrado a su hijo menor de 4 años, se le preguntó el nombre y dosis del o los medicamentos que le haya dado.

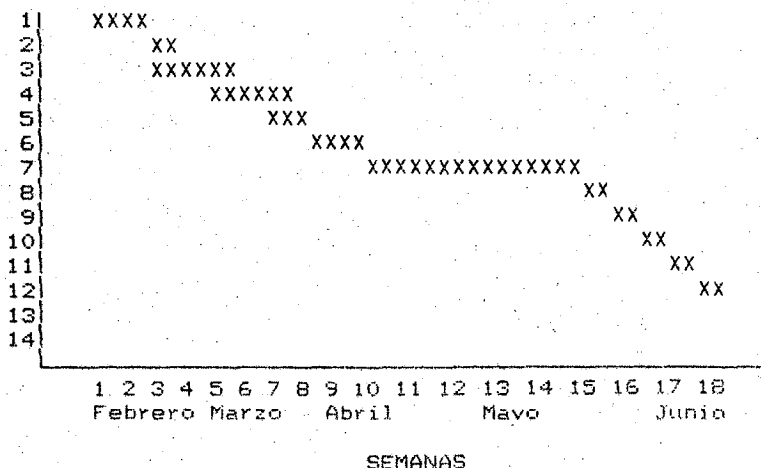
Además, la investigadora realizó la toma de los laboratorios al paciente y efectuó la búsqueda de los mismos para poder ser anotados los resultados en el cuestionario.

B. RECURSOS:

1. Humanos: Personal de bibliotecas.
Personal de archivos de la Dirección General de Servicios de Salud.
2. Físicos:
 - a. Emergencia de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.
 - b. Bibliotecas: Facultad de Ciencias Médicas, USAC, INCAP, D.G.S.S., OPS.
 - c. Boleta de recolección de datos.
 - d. Libros de texto, tesis, revistas, folletos, boletines, otros.
 - e. Bolígrafos, lápices.
 - f. Hojas tabuladas, papel bond.

GRAFICA DE GANTT:

ACTIVIDADES



ACTIVIDADES:

1. Selección del tema del proyecto de investigación.
2. Elección del asesor y revisor.
3. Recopilación de material bibliográfico.
4. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
5. Aprobación del proyecto por el comité de investigación de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.
6. Aprobación del proyecto por la coordinación de tesis.
7. Ejecución del trabajo de campo.
8. Procesamiento de los datos, elaboración de tablas y gráficas.
9. Análisis y discusión de resultados.
10. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
11. Presentación del informe final para correcciones.
12. Aprobación del informe final.
13. Impresión del informe final y trámites administrativos.
14. Exámen público de defensa de la tesis.

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

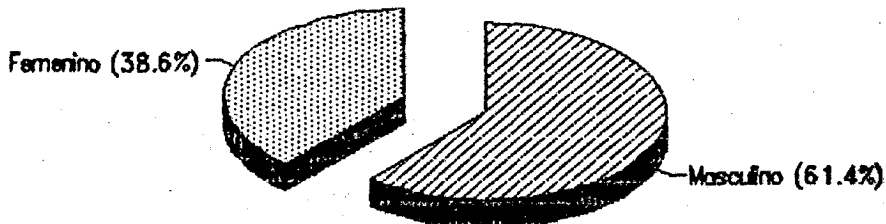
Distribución por sexo de pacientes tratados
con medicamentos en diarrea aguda en la emergencia
de Pediatría del HGSJD

| SEXO | FRECUENCIA |
|-----------|------------|
| Masculino | 89 |
| Femenino | 56 |
| TOTAL | 145 |

FUENTE: Boletas de Recolección de Datos

PORCENTAJE POR SEXO

GRAFICA No. 1



CUADRO No. 2

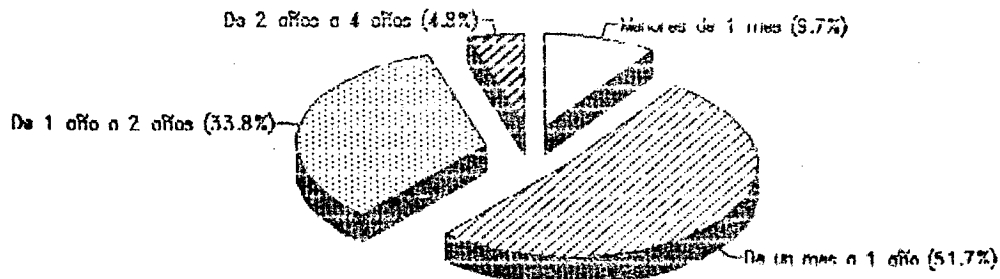
Distribución de edades de Pacientes tratados
con medicamentos en diarrea aguda en la
emergencia de Pediatría del HGSIDD

| EDADES | FRECUENCIA |
|--------------------|------------|
| Menores de 1 mes | 14 |
| De un mes a 1 año | 75 |
| De 1 año a 2 años | 49 |
| De 2 años a 4 años | 7 |
| TOTAL | 145 |

FUENTE: Boleta de Recolección de datos

PORCENTAJE POR EDAD

CUADRO No. 2



CUADRO NO. 3

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la
Diarrea Aguda, en niños menores de 4 años de edad.

| NOMBRE DEL MEDICAMENTO: | FRECUENCIA: | PORCENTAJE |
|-----------------------------|-------------|------------|
| Trimetoprin Sulfametoxazol | 55 | 38% |
| Acetaminofen | 46 | 32% |
| Suero de Rehidratación Oral | 39 | 27% |
| Yodoclorina | 34 | 23% |
| Metronidazol | 26 | 17% |
| Santemicina | 17 | 12% |
| Caolin-Pectina | 16 | 11% |
| Ampicilina | 15 | 10% |
| Mebendazol | 12 | 8% |
| Metroclorpramida | 11 | 7% |
| Amoxicilina | 10 | 6% |
| Otros | 44 | 30% |

FUENTE: Boletas de Recolección de Datos.

CUADRO No. 4

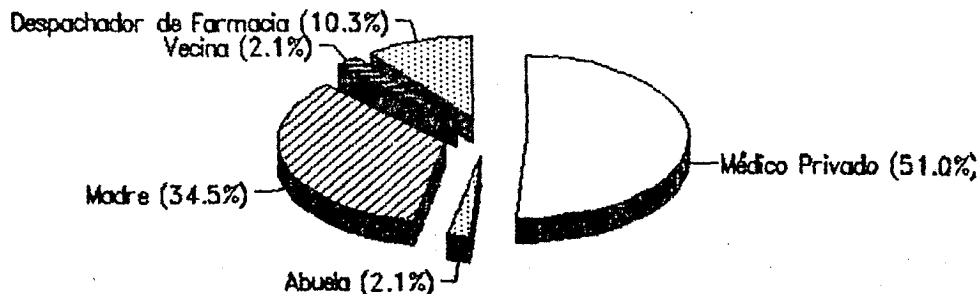
Personas que Recetaron los medicamentos a niños
menores de 4 años con Diarrea Aguda.

| PERSONAS QUE RECETARON: | FRECUENCIA |
|-------------------------|------------|
| Médico Privado | 74 |
| Madre | 50 |
| Despachador de Farmacia | 15 |
| Abuela | 3 |
| Vecina | 3 |
| TOTAL | 145 |

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos.

PORCENTAJE DE PERSONAS QUE RECETAN MEDICAMENTOS PARA LA DIARREA AGUDA

GRAFICA No. 3



CUADRO No. 5

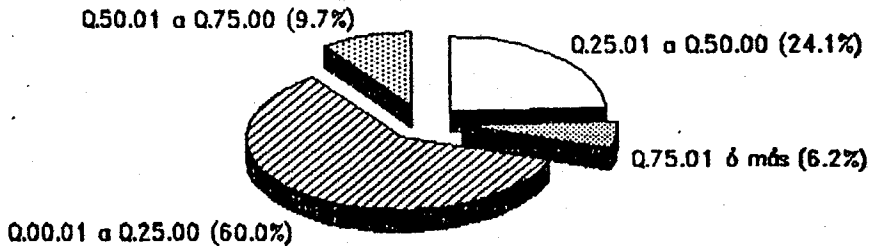
Costo del tratamiento para la Diarrea Aguda,
de los niños menores de 4 años.

| COSTO DEL TRATAMIENTO: | FRECUENCIA |
|------------------------|------------|
| Q00.01 a Q25.00 | 87 |
| Q25.01 a Q50.00 | 35 |
| Q50.01 a Q75.00 | 14 |
| Q75.01 ó más | 9 |
| TOTAL | 145 |

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

PORCENTAJE DEL COSTO DEL TRATAMIENTO PARA LA DIARREA AGUDA

GRAFICA No. 4



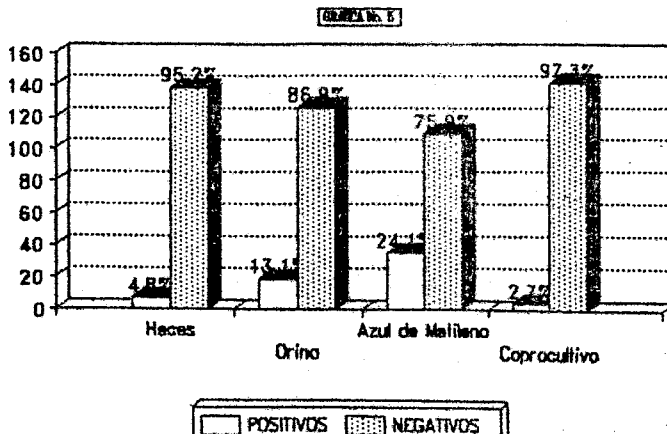
CUADRO No. 6

Frecuencia de Positividad o Negatividad de los resultados de los Laboratorios de: Heces o Enema Salino, Orina, Azul Metileno y Coprocultivo, en pacientes con diarrea aguda, que utilizaron medicamentos.

| RESULTADOS DE LABORATORIO: | FRECUENCIA: |
|-----------------------------|-------------|
| Heces o Enema Salino | |
| Positivo | 7 |
| Negativo | 138 |
| Orina | |
| Positivo | 19 |
| Negativo | 126 |
| Azul de Metileno | |
| Positivo | 35 |
| Negativo | 110 |
| Coprocultivo | |
| Positivo | 4 |
| Negativo | 141 |

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos.

PORCENTAJE DE RESULTADOS DE LABORATORIO POSITIVOS Y NEGATIVOS



CUADRO No. 7

Comportamiento de la Hematología General de
pacientes que cursaron con Diarrea Aguda, tratados
con medicamentos.

| RESULTADOS DE LABORATORIO | FRECUENCIA: | PORCENTAJE: |
|---------------------------------------|-------------|---------------|
| Globulos Blancos | | |
| 5,000 - 10,000 | 34 | 23.5% |
| 10,000 - 20,000 | 83 | 57.2% |
| Mayor de 20,000 | 28 | 19.3% |
| TOTAL | 145 | 100.0% |
| Velocidad de Sedimentación | | |
| 1 - 10 | 24 | 16.5% |
| 11 - 20 | 28 | 19.3% |
| 21 - 30 | 35 | 24.0% |
| 31 - 40 | 25 | 17.0% |
| Mayor de 41 | 34 | 23.4% |
| TOTAL | 145 | 100.0% |
| Linfocitos | | |
| 35 - 45 | 50 | 34.4% |
| Mayor de 45 | 95 | 65.6% |
| TOTAL | 145 | 100.0% |
| Segmentados | | |
| 45 - 60 | 125 | 86.2% |
| Mayor de 60 | 20 | 13.8% |
| TOTAL | 145 | 100.0% |

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS:

En el presente estudio se observa que el 61.4% de la población estudiada es de sexo masculino y el 38.6% es de sexo femenino. Con lo que se puede inferir que los niños menores de 4 años, son el mayor porcentaje a los que se les administran medicamentos, como lo demuestra la gráfica número 1, y en el cuadro No. 2 se observa que la edad mas afectada es entre 1 mes a 1 año de edad con un porcentaje del 48.9%, seguidos del 29.9% para las edades entre 1 año a 2 años.

En el Cuadro No. 3 podemos observar un listado de medicamentos que se utilizaron ambulatoriamente para tratar la Diarrea Aguda; llama la atención que el antibiótico mas utilizado es el Trimetropin Sulfametoxazol en un 38%, sin que se les comprobara por laboratorio si existía infección intestinal por Salmonella, Shigella, y Cólera, en donde está indicado su uso. Igual comentario se puede hacer con el uso de la Ampicilina y Amoxicilina, 10 y 6% respectivamente, se usó antibiótico sin haber indicación por laboratorio.

El Suero de Rehidratación Oral debería dársele a todo niño con diarrea aguda, sin embargo en éste estudio solo le recetaron SRO a un 32% de todos los pacientes que presentaron diarrea aguda.

En cuanto al uso de Hidroxiquinolinas, su uso fue de un 23% siendo la mayor parte de este medicamento recetado por la madre. Un 11% lo ocupan los antidiarreicos, el mas usado fue: Caolín-Pectina (combinados), siendo este medicamento recetado por médicos y despachadores de farmacia, su uso se debería de discontinuar ya que éste puede agrabar el desequilibrio electrolítico, y no existe evidencia que sugiera que la Kaolina-Pectina puedan acortar la duración de la diarrea, disminuir la frecuencia de evacuaciones o reducir las pérdidas de líquidos en las heces. (10)

El uso de la Santemicina (Tetraciclina Clorhidrato) ocupa un 17% de todos los medicamentos que se usan en diarrea, llamando la atención que todos fueron recetados por la madre y comprados en tiendas o farmacias sin receta de médico, con la idea que la Santemicina les va a "quitar la diarrea a sus hijos", sin saber que es un antibiótico que está contraindicado en niños menores de 8 años por cambios de color en los dientes, displasia del esmalte y porque la tetraciclina se une fácilmente al calcio de los huesos de reciente formación en los preescolares.

El metronidazol que está indicado en giardiasis y amebiasis la mayor parte es recetado por los médicos, ocupando un 17% de todos los medicamentos que fueron recetados a los niños con diarrea aguda.

El uso del mebendazol es bajo y ocupa un 8% de todos los medicamentos que recetan para diarrea aguda, siendo recetados por el médico y la madre.

El acetaminofen y la metoclorpromida lo utilizan en un 32% y 8% respectivamente, su uso es alto debido a los signos asociados a diarrea aguda como lo son fiebre y vómitos.

Dentro de los otros medicamentos que se utilizan en diarrea aguda están: el Peptobismol, Antihistaminicos, Albendazol, Toxazol, Leche de Magnesio, Philips, Sertal, Parenterol, Gabbrolal, Gentamicina, Prepuisid, Eritromicina, Multivitaminas y Rochephin; toda ésta lista ocupa un 30% de todos los medicamentos que se utilizaron para tratar la diarrea aguda, pudiéndose analizar que la mayoría de las diarreas son de origen viral en un 70% como lo describe la literatura (2.5) y no se necesitan medicamentos de difícil acceso y de un alto costo para la población guatemalteca.

En el Cuadro No. 5 se puede observar las personas que recetan los medicamentos que se le administraron a los niños menores de 4 años que consultan a la emergencia de pediatría. éstos son Médico Privado, quien es el que más recetó los medicamentos y ocupa un 51%, como lo demuestra la gráfica No. 2. La siguiente persona que le administra medicamentos a los niños es su mamá con un 34.5%, sin tener ella conocimiento sobre las indicaciones de cada medicamento, es interesante que los despachadores de farmacias también recetan medicamentos en un 10.3%; ellos son conocedores del uso de cada medicamento, pero nunca dan dosis correctas de los medicamentos ya que solo preguntan la edad del niño para decidir cuanto le dan de medicina y se sabe literalmente que todos los medicamentos para los niños se les debe de dar por Kiloquamo de peso. Además que no saben el origen de la diarrea, regularmente recetan antibióticos o antidiarreicos, recetando muy pocas veces Sales de Rehidratación Oral. Un mínimo e igual porcentaje lo tienen la vecina y la abuela con un 2.1%, de donde se deduce que ellas también participan en el tratamiento de los niños con diarrea aguda, sin el más mínimo conocimiento del origen de la diarrea, recetando empíricamente por experiencias pasadas de sus hijos, nietos o vecinos.

El costo del tratamiento para la diarrea aguda está representado en la gráfica No. 3 y cuadro No. 4, el mayor porcentaje está dado para las familias que gastan entre Q. 00.01 a Q. 25.00 en un 60%, le sigue los que gastan entre Q. 25.01 a Q. 50.00 en un 24.1%, llamando la atención que aunque tenga un mínimo porcentaje, las personas que gastan entre Q. 50.01 a Q. 75.00 y Q. 75.01 ó más (14 y 9% respectivamente), es muy alto el costo que invierten las familias por paciente con diarrea aguda. Además, se hizo una sumatoria de todo lo que las familias gastaron y luego se promedió y aproximadamente el costo por familia es de Q.

27.90 por paciente que presenta diarrea aguda. Esto produce un efecto colateral que perjudica más a las familias de escasos recursos, sin ver mayoría en sus hijos, va que tienen que acudir a las emergencias de los hospitales con el problema de la diarrea, mas complicado, porque ya han sido tratados con medicamentos y se encuentran deshidratados no solo por la causa perse, sino por la falta de Suero de Rehidratación Oral.

En el cuadro No. 6 podemos observar los resultados de laboratorio, siendo la mayoría negativos como lo demuestra la gráfica No. 4 con un alto porcentaje de 97.9% para el coprocultivo, 95.2% para heces, 86.9% para orina y 75.9% para el azul de metileno. Los resultados positivos tienen los siguientes porcentajes: para heces el 4.8% fueron positivos para parásitos, en el exámen de orina el 13.1% evidenció infección urinaria, el Azul de Metileno el 24.1% fueron positivos para Polimorfo Nucleares en un 75 a 100 por ciento de crecimiento y el coprocultivo solo 4 fueron positivos donde creció una Salmonella, dos Shigella so y un Vibrio Cholerea, esto ocupando el 2.7% de los coprocultivos positivos.

En relación al comportamiento de la Hematología la mayoría de los pacientes presentaron Leucocitosis, con valores de Globulos blancos entre 10.000 a mayor de 20.000 y su porcentaje es de 67.5%. La velocidad de sedimentación también fue elevada y su valor entre 21 a mayor de 40 de v/s ocupa un alto porcentaje que es de 64.4%. Los valores de los linfocitos normales de 35 a 45 tienen un 34.4% y los valores mayores de 45 tiene un porcentaje de 65.6%, de donde se evidencia que la hematología es a expensas de linfocitos y como el paciente presenta diarrea aguda nos orienta a pensar en una diarrea de origen viral, tambien es importante los valores de los segmentados y se observan lo valores invertidos ya que los valores de los segmentados normales entre 46 a 60 tienen un porcentaje entre 86.2% y los valores mayores de 60 solo tienen un porcentaje de un 13.8%, lo que tambien nos orienta a pensar que un minimo porcentaje de todos los pacientes con diarrea aguda sea de origen bacteriano. (ver cuadro No. 7)

IX. CONCLUSIONES

1. En el presente estudio se determina que existe abuso en el uso de antibióticos y antidiarreicos en Síndrome Diarreico Agudo en niños menores de 4 años.
2. El antibiótico más utilizado es el Trimetoprim Sulfametoxale (38%) y el antidiarreico más utilizado es el Caolín-Pectina (11%).
3. No se demostró ninguna complicación al uso de medicamentos en Diarrea Aguda.
4. La persona que más receta los medicamentos para tratar el Síndrome Diarreico Agudo en niños menores de 4 años es el Médico Privado (51%), le sigue la madre de los pacientes (34.5%).
5. El costo que la familia gasta por medicamentos inapropiados para tratar la diarrea aguda de los niños menores de 4 años es de Q. 27.90 aproximadamente.
6. El mayor porcentaje de laboratorios fue negativo, y la conducta del tratamiento de urgencia no cambia, por lo que se considera que los laboratorios que se hacen de rutina no son necesarios y habría que tener criterios específicos para seleccionar a los pacientes a los que se les va a tomar la muestra para los laboratorios de orina, heces o enema salino, azul de metileno y coprocultivo.

X. RECOMENDACIONES:

1. Mejorar la información en lo referente a la divulgación y educación en cuanto al uso y abuso de medicamentos en Diarrea Aguda a Médicos, despachadores de farmacia y padres de cada familia.
2. Promover continuamente el uso de Sueros de Rehidratación Oral como primer tratamiento para la Diarrea Aguda.
3. Que nuestras autoridades en salud prohíban el uso de antidiarreicos y antibióticos de venta libre en las tiendas y farmacias.
4. Se recomienda que los laboratorios que se hacen de rutina a los pacientes con diarrea aguda en la emergencia de pediatría, no son necesarios, ya que la mayoría son negativos y no cambia la conducta de urgencia de el médico con respecto a su paciente. Solamente deberá hacerse laboratorios específicos que le ayudarán a confirmar diagnóstico.

XI. RESUMEN:

En el presente estudio sobre "Uso de medicamentos en Síndrome Diarreico Agudo en niños de 0 a 4 años" se llevó a cabo en 145 pacientes, que consultaban a la emergencia de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, que habían administrado algún medicamento para la diarrea aguda previo a la consulta, se encontró que si hay abuso de antibióticos y antidiarreicos para la diarrea aguda. Dentro de estos lo que mas porcentaje tienen: el Trimetoprim Sulfametoxazole (38%), la Yodoclorina (23%), el Metronidazol (17%), la Santemicina (12%), la Caolín-Pectina (11%), la ampicilina (10%), el Mebendazol (8%) y otros.

El Médico privado es el que mas receta los medicamentos para la diarrea aguda, le sigue la madre, llama la atención que tambien el despachador de farmacia ocupa un lugar dentro de los que recetan medicamentos y en un mínimo porcentaje tambien participan en el tratamiento de la diarrea aguda las abuelas y las vecinas, que en conjunto colaboran al abuso de antibióticos y antidiarreicos para tratar la diarrea aguda.

Las madres que consultan con sus hijos a la emergencia por diarrea aguda de sus hijos es porque no ha habido mejoría con el tratamiento que le recetaron o que ella misma administró y el gasto que representa para la familia es extremadamente costoso y representa un "efecto colateral", especialmente entre las poblaciones de menores ingresos.

A todo paciente que se trata en la emergencia de pediatría por diarrea aguda, se le realizan laboratorios de rutina tales como hemograma salino o examen de heces, orina, azul de metileno y coprocultivo, en este estudio se le realizó a todo paciente que consultó y que tenía el criterio de inclusión de haberse administrado algún medicamento para la diarrea.

Todos los resultados que se obtuvieron fueron entre un 75 a 97.3% negativos; por lo que no existe un patrón para que se le realicen a todos los pacientes, excepto si el médico tratante lo considera para justificar el diagnóstico.

Llama la atención que la hematología general que se le realizó a todos los pacientes con diarrea aguda, evidenció Leucocitosis a expensas de Linfocitos, lo que nos orienta mas a una diarrea aguda de origen viral. Esto comprueba el abuso de medicamentos que hay en diarreas virales como lo describe la literatura que un 70% de las diarreas son virales principalmente en nuestro medio.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Beck It, Jenkins N., Thurber L, et al. METHODS FOR THE STUDY OF ANTIDIARRHEAL AGENTS: STUDY OF COMMONLY USED PROTECTIVE AND ADSORBENT AGENTS. J. Medicine 8:135,1977.
2. Behrman Richard, Vaughan Victor: NELSON TRATADO DE PEDIATRIA, SINDROME DIARREICO AGUDO. Editorial Interamericano, México 1988. Tomo I.
3. Bertraam G. Katzung, MD, Phd. Farmacología Básica y Clínica. TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, CLORAMFENICOL, TETRACICLINAS, PENICILINAS, MEBENDAZOL, ALBENDAZOL, METRONIDAZOL. Cuarta edición. Editorial El Manual Moderno. 1991.
4. Blanco Ricardo A. y Rodriguez, Jorge Tulio, Síndrome Diarreico Agudo en la infancia. ETIOLOGIA. Impreso en Guatemala 1984. pp 15-94.
5. Blanco R. A. y Rodriguez, Jorge Tulio. SINDROME DIARREICO AGUDO EN LA INFANCIA. Guatemala. Editorial BR 1985. pp 135.
6. Bueso, J. A. Síndrome Diarreico Agudo. EN: MANUAL DE NORMAS DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PEDIATRICO. Depatamento de Pediatría, Hospital Roosevelt. 2da. edición. Guatemala, editorial Oscar de León Palacios, 1986. t.1 pp 21-35.
7. Du Pont Hl, Hornick Rb. ADVERSE EFFECT OF LOMOTIL THERAPY IN SHIGELLOSIS. Jama, 226:1525, 1973.
8. Goodman, Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. AGENTES ANTIDIARREICOS, AMINOGLUCOSIDOS, FARMACOS USADOS EN LA QUIMIOTERAPIA DE LAS INFECCIONES POR PROTOZOARIOS, AMEBIASIS, GIARDIASIS Y AGENTES ANTIMICROBIANOS. 8va. edición.
9. INCAP. MONOGRAFIA SOBRE CONTROL DE ENFERMEDADES DIARREICAS. Guatemala, 1986, junio; s.p.
10. Janssen PAJ, Jagenean AH, Hujgens J. SYNTHETIC ANTIDIARRHEAL AGENTS-SOME PHARMACOLOGICAL PROPERTIES. Of R-1132 and related compounds. J Med Pharm Cliem 1:229 1959.
11. Kachel G, Ruppín H. Hagel J, et al. HUMAN INTESTINAL MOTS ACTIVITY AN TRANSPORT: EFFECTS OF A SYNTHETIC OPIATE. Gastroenterology, 90:85, 1986.
12. Kassem AS, Elarabs II, Massoud Bz, et al. EFFECTS OF ANTIBIOTICS ON THE DURATION OF DIARRHEA AND SPEDD OF REHYDRATION. Gaz Egypt Paediate Assoc, 31:117, 1983.

13. LOMOTIL FOR DIARRHEA IN CHILDREN. Medical Letter 17:104 1975.
14. Mata L. J. y Cols: INFLUENCE OF RECURRENT INFECTIONS ON NUTRITION AND GROWTH OF CHILDREN IN GUATEMALA. Am J. Clin Nutric 1972:25:1267-1275.
15. Montoya-Cabrera Ma, Furunya-Meuro Me Palacios Trevino J1, et al. INTOXICACION POR LOPERAMIDA EN NIÑOS. Gac Med Mex, 116:31 1980.
16. Oakley GP. THE NEUROTOXOCITY OF HALOGENATED HYDROXYQUINOLINES. Jama, 225:395, 1973.
17. Organización Panamericana de la Salud. Diálogo sobre la Diarrea. ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS. Publicación en Inglés de AHRTAG. 85 Marylebone high street. Londres Wim 3de Inglaterra. No. 25-29 Diciembre 1987.
18. Organización Panamericana de la Salud. Diálogo sobre la Diarrea. CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE EMPLEADOS DE FARMACIA SOBRE LA DIARREA. Publicado en Inglés por Ahrtag 1 London Bridge street. Londres SE1 9SB. Inglaterra. No. 31 Marzo 1990.
19. Organización Panamericana de la Salud. Diálogo sobre la Diarrea. LOS MEDICAMENTOS Y LA DIARREA INFANTIL. Publicado por: Grupo CID, P>D> Box 39256. Washington. D.C.. 20016 E.E.U.U. Edición en Español. No. 39 Marzo 1992.
20. Organización Panamericana de la Salud. MANUAL DE TRATAMIENTO DE LA DIARREA. Whashington D.C. 1987. Serie paltex no. 13.
21. Organización Panamericana de la Salud. Diálogo sobre la Diarrea. PRUDENCIA EN LAS PRESCRIPCIONES. Publicación trimestral de AHRTAG. 85 Marylebone high street. Londres Wim 3 de Inglaterra. No. 25-29 Diciembre de 1987.
22. Organización Panamericana de la Salud. DIARREA Y REHIDRATACION ORAL. Documento. OMS/OPS. 1986.
23. Ovando Santaella: Matínez Rubio. CAMPYLOBACTER JEJUNI INFECTION IN THE NEONATAL PERIOD. A. Potentially serius condition. Journal-review, 1993; feb:38(2)187-9
24. Paredes Solari. Dra. Patricia. EL ABUSO EN LA UTILIZACION DE MEDICAMENTOS DURANTE LA DIARREA EN NIÑOS. Instituto de Investigación Nutricional. Lima. Perú. pp 47-57.

25. Pizarro T., D., G. Posada S. La enfermedad diarreica aguda. EN: APLICANDO SOLUCIONES, DIARREAS Y REHIDRATACION ORAL. Guatemala. UNICEF/OMS/OPS 1982 pp 27-66.
26. Powel Dw. MUSCLE OR MUCOSA: THE SITE OF ACCTION OF ANTIDIARREHEAL OPIATES. Gastroenterology, 80:406 1981.
27. Soeparto P. D.,ubril, Soeparto H. et al. LOPERAMIDE FOR ACUTE DIARRHOEA IN INFANCY (a clinical experience) Paed Indonesiana. 21:115. 1981.
28. UNICEF. OPS/OMS. Diarreas y Rehidratación Oral. LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA Y LAS DROGAS Y EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DIARREICAS. Conferencia dictada en la Universidadddd de BIRMINGHAM. Inolaterra. 15 marzo de 1982. pp 27-83.
29. World Health Organization. THE RATINAL USE OF DRUGS IN THE MANAGEMENT OF ACUTE DIARRHOEA IN CHILDREN. Geneva. 1990. Printed in SwitZERlad Stratedic 8000.