

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Uso de antimicrobianos y antiparasitarios en el tratamiento de diarrea aguda
provocada por Rotavirus en niños de 0 a 36 meses de edad atendidos en
clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula.



Informe de Tesis
Presentado por

ALMA AZUCENA CASTILLO MEJÍA

Para optar al título de
QUÍMICA BIÓLOGA

GUATEMALA, SEPTIEMBRE 2005

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Uso de antimicrobianos y antiparasitarios en el tratamiento de diarrea aguda
provocada por Rotavirus en niños de 0 a 36 meses de edad atendidos en
clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula.



QUÍMICA BIÓLOGA

GUATEMALA, SEPTIEMBRE 2005

JUNTA DIRECTIVA

M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalàn	Decano
Licda. Jannette Magaly Sandoval de Cardona	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal II
Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez	Vocal III
Br. Juan Francisco Carrascoza Mayen	Vocal IV
Br. Susana Elizabeth Aguilar Castro	Vocal V

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	4
A. Diarrea aguda provocada por Rotavirus	
1. Generalidades	4
2. Patogénesis	5
3. Manifestaciones clínicas	5
4. Epidemiología	6
5. Diagnóstico	8
6. Tratamiento	10
B. Uso de antimicrobianos en diarrea aguda	12
1. Factores que influyen en la utilización de antimicrobianos durante la diarrea	14
IV. JUSTIFICACIÓN	16
V. OBJETIVOS	17
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	18
VII. RESULTADOS	23
VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	28
IX. CONCLUSIONES	35
X. RECOMENDACIONES	36
XI. REFERENCIAS	37
XII. ANEXOS	43

I. RESUMEN

La enfermedad diarreica en los países en vías de desarrollo es una de las causas más frecuentes de mortalidad infantil. Rotavirus es el responsable de la mayoría de episodios diarreicos en niños menores de 3 años. Un diagnóstico temprano de la infección por Rotavirus es importante para evitar la administración rutinaria de antimicrobianos y antiparasitarios que no tienen actividad contra el virus y que pueden agravar los síntomas de la diarrea, provocar la aparición de agentes patógenos resistentes y elevar el costo del tratamiento.

El presente estudio fue de tipo prospectivo-descriptivo, se realizó de octubre del 2003 a marzo del 2004 con la finalidad de determinar la frecuencia de diarrea aguda provocada por Rotavirus en niños de 0 a 36 meses de edad atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula, así como la frecuencia de la utilización de antimicrobianos y antiparasitarios en el tratamiento de la misma.

La muestra estuvo formada por 88 niños (48 hombres y 40 mujeres), en cada caso se realizó examen coproparasitoscópico simple, coprocultivo y tinción para coccidios. El virus se detectó mediante pruebas rápidas basadas en inmunocromatografía. En las fichas de cada paciente, previa autorización de los padres de familia y los médicos tratantes, se investigaron datos clínicos y epidemiológicos relacionados con la enfermedad así como la utilización de antimicrobianos y antiparasitarios en su tratamiento.

La frecuencia de infección por Rotavirus en la población estudiada fue de 38.6% (34/88). La mayoría de casos se observaron en niños comprendidos entre 7 y 24 meses de edad. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente observadas en los niños afectados por el virus fueron vómitos y fiebre. Los hallazgos del examen coproparasitoscópico simple que se relacionaron con la presencia de Rotavirus en muestras diarreicas fueron la presencia de moco y grasa, la ausencia o poca cantidad de leucocitos y la ausencia de eritrocitos.

Otros agentes etiológicos de diarrea que se determinaron fueron adenovirus en un 10.2% (9/88), enterobacterias en 2.3% (2/88), parásitos en 8.0% (7/88) y en 40.9 % (36/88) de los casos estudiados no se determinó la causa de la diarrea. No se detectó ningún caso de infección por coccidios.

En esta población para el tratamiento de diarrea aguda provocada por Rotavirus se utilizaron antimicrobianos con una frecuencia de 79.4% y antiparasitarios con una frecuencia de 29.5%. Los antimicrobianos más utilizados fueron amikacina (47.9%) y ceftriaxona (30.1%), con menor frecuencia se utilizaron ampicilina-sulbactam (10.7%), trimetoprim-sulfametoxazol (6.8%) y aminosidina (4.5%). El metronidazol fue el antiparasitario más utilizado (77%) seguido por secnidazol (11%), Nitazoxanida (6%) y Albendazol (6%).

En conclusión, la utilización inadecuada e innecesaria de antimicrobianos y antiparasitarios en casos de diarrea aguda provocada por Rotavirus es una práctica común que podría evitarse si el diagnóstico se realiza tempranamente mediante la detección del virus.

I. INTRODUCCION

En los países en vías de desarrollo las enfermedades diarreicas son una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad infantil, siendo responsables de alrededor de 3.3 millones de muertes al año (1-9).

La mayoría de cuadros diarreicos severos en niños menores de cinco años son provocados por Rotavirus. Hasta el momento no se conoce tratamiento antimicrobiano contra este agente, sin embargo, la diarrea que causa es de carácter autolimitante si se previenen la deshidratación y la desnutrición (6, 10-11).

La administración inapropiada de antimicrobianos es uno de los problemas actuales en el tratamiento efectivo de la diarrea. Su uso sistemático expone a los pacientes a toxicidad innecesaria, provoca la aparición de agentes patógenos resistentes y una elevación en los costos médicos (12-14).

Actualmente es común prescribir antimicrobianos y antiparasitarios para el tratamiento de diarrea aguda sin determinar el agente etiológico que la provoca y, sabiendo que los Rotavirus son una de las principales causas de esta enfermedad, la presente investigación establecerá, utilizando pruebas rápidas, la frecuencia de la infección por Rotavirus en niños entre 0 y 36 meses de edad atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula, así como el porcentaje de estos casos que reciben tratamiento con antimicrobianos y antiparasitarios.

Además se realizarán a todas las muestras exámenes coproparasitológicos, coprocultivos y tinción para coccidios y se investigarán los aspectos clínicos y epidemiológicos relacionados con la enfermedad.

II. ANTECEDENTES

A. Diarrea aguda provocada por Rotavirus

1. Generalidades

Aunque la importancia de la enfermedad diarreica alrededor del mundo es considerable, el Rotavirus, agente etiológico de una gran cantidad de casos en niños pequeños, no fue conocido hasta 1973 cuando Ruth Bishop y colaboradores lo visualizaron, en Melbourne, Australia, al analizar mediante microscopía electrónica cortes finos de biopsias duodenales obtenidas de infantes con diarrea aguda no bacteriana (1-9).

Los Rotavirus pertenecen a la familia *Reoviridae*. El término Rotavirus, con que se designaron, se deriva de la palabra latina *rota* que significa rueda, y fue sugerido por su aspecto característico (4, 8). La partícula completa mide cerca de 70 nm de diámetro, no tiene cubierta y presenta una cápside de simetría icosaédrica constituida por una triple capa proteica. El núcleo contiene el genoma de ARN de doble banda dividido en 11 segmentos, cada uno de los cuales codifica una proteína (1, 3, 4, 8, 15).

La proteína VP6 es la principal proteína estructural del virus y determina la especificidad de grupo. La mayor parte de las infecciones por Rotavirus en humanos son causadas por el grupo A (8). La superficie del virus esta formada por dos proteínas, VP4 y VP7. La proteína VP4 esta involucrada en una variedad de funciones que incluyen virulencia, aglutinación de glóbulos rojos y penetración del virus a la célula; mientras que la VP7 ha sido propuesta como responsable de la unión inicial del virus a la célula blanco. Ambas proteínas de superficie contienen determinantes antigénicos que representan blancos inmunológicos importantes e inducen respuesta inmune humoral y celular. Se ha propuesto denominar G a los serotipos de VP7 (por glicoproteína) y P a los serotipos de VP4 (por proteína sensible a proteasa). Basados en VP7 se han identificado a la fecha 14 serotipos de

Rotavirus del grupo A, de los cuales 9 infectan al humano, aunque cuatro de ellos, G1 a G4, son los responsables de la mayoría de las infecciones (8, 15, 16).

2. Patogénesis

Las partículas de Rotavirus tienen especificidad por los enterocitos maduros o diferenciados que cubren la porción media y superior de las vellosidades del intestino delgado. Durante la infección, la destrucción de los enterocitos se asocia con la reducción de áreas de la superficie de absorción debida al acortamiento, pérdida de las vellosidades y reemplazo de las células maduras por células inmaduras que poseen una predominante actividad secretora (1, 4-6, 10, 17, 18). Las células infectadas se destruyen pero no hay inflamación ni hemorragia (7).

Las lesiones de Rotavirus se producen en mosaico. Amplias áreas de la mucosa intestinal se preservan con normalidad histológica y funcional por lo que se considera que la mucosa no dañada compensa la disfunción de las áreas invadidas por el virus (10, 18-20). Las alteraciones funcionales incluyen una disminución en la producción de las disacaridasas encargadas de la absorción de la lactosa, lo que provoca aumento de la osmolaridad en la luz intestinal y condiciona mayor secreción de agua que se pierde a través de las heces, produciendo una diarrea osmótica (1, 10, 17-19, 21).

Hay recuperación del daño de la mucosa a las 3 semanas de la infección pero cuando ocurre deshidratación severa el daño puede ser mayor y la recuperación más lenta (1).

3. Manifestaciones clínicas

La infección por Rotavirus puede producir diversas respuestas en lactantes y niños pequeños, que varían de una infección subclínica y diarrea leve a una afección grave deshidratante (1, 4). Los casos clínicamente evidentes se presentan en niños entre 6 y 24 meses de edad y ocasionalmente ocurren en recién nacidos y menores

de 3 meses. Normalmente los neonatos infectados con Rotavirus no desarrollan manifestaciones clínicas (8, 22).

El periodo de incubación se estima entre 1 a 3 días. (1, 19) Los síntomas incluyen vómitos, diarrea, fiebre o una combinación de algunos de éstos (1, 3, 4, 8). Por razones desconocidas, se observan algunos síntomas respiratorios como rinitis, faringitis y otitis media (1, 3, 4, 7, 19).

El vómito y la fiebre se manifiestan tempranamente, no persisten más de 48 horas y pueden contribuir a la deshidratación del paciente (1, 19). La diarrea es autolimitante y dura entre 5 a 7 días. De manera característica las heces son sueltas y acuosas, pueden ser pálidas y grasosas por alteración en la digestión de las grasas y sólo rara vez contienen sangre o leucocitos (1, 3, 4, 17).

La recuperación es usualmente completa, sin embargo, la diarrea severa sin reemplazo de líquidos y electrolitos puede resultar en deshidratación moderada a grave y ser una causa frecuente de hospitalización (8, 19, 20, 23).

En niños con inmunodeficiencia la infección por Rotavirus induce diarrea crónica sintomática y puede ser especialmente severa, y algunas veces fatal, en individuos de cualquier edad que están inmunosuprimidos por transplante de médula ósea (4, 8, 24).

4. Epidemiología

La enfermedad diarreica causada por Rotavirus es de distribución mundial. En los países desarrollados, a pesar de la frecuencia de la diarrea por Rotavirus, la mortalidad es baja. En los Estados Unidos, por ejemplo, cada año estas infecciones provocan un estimado de 3.5 millones de casos de diarrea, 500,000 visitas al médico, 50,000 hospitalizaciones y 20 muertes en niños menores de cinco años. En contraste, se estima que en los países en vías de desarrollo ocurren más de 125

millones de casos, aproximadamente 18 millones de estos casos son moderadamente severos y cerca de 873,000 niños mueren anualmente (6, 8, 22-25).

La transmisión de los Rotavirus ocurre de persona a persona por la ruta fecal-oral. El virus se propaga con éxito debido al gran número de partículas virales excretadas en las heces y a su estabilidad en las superficies corrientes a temperatura ambiente (2-8, 23). La excreción viral puede persistir hasta por 21 días o más después de la enfermedad pero el pico de la evacuación ocurre a los 8 días de iniciados los síntomas (18), esto provoca que una importante fuente de infección por Rotavirus sean los niños o individuos de cualquier edad que excretan el virus (2-9).

En áreas con clima templado las infecciones por Rotavirus tienen un marcado patrón estacional con una mayor frecuencia durante los meses más fríos del año que se alternan con periodos de dos o más meses consecutivos donde el virus es detectado en menor cantidad o no es detectado, mientras que, en países tropicales la infección ocurre durante todo el año (4-9, 15, 23, 26).

Los humanos de todas las edades son susceptibles a la infección por Rotavirus. Todos los niños se infectan con el virus en los primeros dos a tres años de vida sin embargo la mayoría de casos ocurren en infantes entre 6 meses a dos años de edad (2, 10, 11, 19, 24-27). Los niños menores de tres meses son los menos afectados, postulándose como posibles explicaciones a la baja incidencia en este grupo el paso de anticuerpos maternos contra Rotavirus que ofrecen protección a los infantes o la existencia de un factor protector en la leche materna denominado lactoadherina (25-28). En adultos, la infección por lo común es subclínica, aunque en China e Inglaterra han sido reportadas grandes epidemias en adultos asociadas al Rotavirus del grupo B (4, 8, 19, 23).

Comparada con otras causas comunes de diarrea, Rotavirus produce cuadros más severos y más comúnmente asociados con deshidratación y hospitalización,

consecuentemente la proporción de niños hospitalizados es mucho más grande, entre 42% a 55%, que la proporción de niños positivos para Rotavirus atendidos en la comunidad que se encuentra entre un 12 a 35%, según estudios realizados en Europa y América del Sur (15, 27-32).

En Guatemala, Cruz *et al* detectaron Rotavirus en un 49% de niños hospitalizados por diarrea, en contraste con 5% en un área marginal de la capital (33). En 1991, Velásquez determinó, mediante ELISA y microscopía electrónica, que la prevalencia de Rotavirus en niños de 0 a 3 años de edad con diarrea aguda atendidos en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios fue de 26.5% (34), mientras que Gordillo, en 1996, determinó que la incidencia de Rotavirus en niños menores de cinco años de edad con diarrea aguda que fueron atendidos en una clínica y laboratorio privados fue de 36% (35).

5. Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas de la gastroenteritis por Rotavirus no son lo suficientemente precisas para permitir un diagnóstico específico. La ausencia de leucocitos fecales puede ser útil en la diferenciación temprana de enteritis bacteriana con diarrea por Rotavirus (4) y algunos factores epidemiológicos como la edad del paciente, la ocurrencia temporal de la enfermedad y signos y síntomas de la afección pueden sugerir el diagnóstico, pero para su confirmación las muestras deben examinarse en el laboratorio (2-8).

Se han desarrollado más de 25 valoraciones para la detección de Rotavirus en heces. La exploración al microscopio electrónico de una muestra teñida negativamente es aún el método más rápido y fiable para detectar el virus, sin embargo no es práctico usarlo cuando se valora un gran número de muestras y, como sucede en países en vías de desarrollo, muchos laboratorios no cuentan con esta tecnología (2, 4). En consecuencia se prefiere utilizar otros métodos más rápidos y de eficacia comprobada que se basan en la detección de los antígenos

virales presentes en las muestras clínicas por medio de anticuerpos monoclonales específicos contra la proteína VP6 de la cápside viral, el antígeno común para los Rotavirus humanos del grupo A (3-8).

El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, ELISA, ha reemplazado a la microscopía electrónica como el método estándar a nivel mundial para la detección de Rotavirus demostrando ser tan sensible como ésta, sin requerir de equipo sofisticado (3-8, 36-39).

Los métodos de aglutinación con partículas de látex tienen una sensibilidad que va del 71 al 86% y especificidad entre 75 y 99%, comparadas con microscopía electrónica y ELISA (38-39). Estas pruebas son rápidas, sencillas de realizar, relativamente económicas y requieren menos equipo que los ensayos inmunoabsorbentes teniendo por ello una mayor aplicación en los países en vías de desarrollo (9, 40).

Las pruebas rápidas basadas en inmunocromatografía son un método cualitativo para la detección de Rotavirus de fácil manejo y alta sensibilidad. Varios estudios en que se ha comparado estas pruebas con ELISA y microscopía electrónica demuestran que tienen una sensibilidad entre 94 a 97% y una especificidad entre 96 y 100% (41, 42).

No es práctico el diagnóstico de infección por Rotavirus mediante desarrollo en cultivos celulares. La tipificación electroforética en gel de poliacrilamida (PAGE) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son herramientas epidemiológicas útiles pero no resultan prácticas para el diagnóstico (4, 5, 40).

Si las muestras fecales para el análisis de Rotavirus no se examinan inmediatamente, pueden almacenarse a 4°C por varios días. Recientes investigaciones demostraron que las partículas de Rotavirus, en especímenes fecales, son estables y pueden ser infecciosas *in vitro* después de dos meses y medio

almacenadas a temperatura ambiente y hasta por 32 meses almacenadas a temperaturas entre 8°C y 10°C (43).

6. Tratamiento

Las diarreas agudas provocadas por Rotavirus son autolimitantes en 90% de los casos, siendo el objetivo principal del tratamiento el reemplazo de fluidos y electrolitos perdidos por los vómitos y la diarrea, mediante rehidratación (8, 44).

a. Terapia de rehidratación

La terapia de rehidratación oral se basa en el principio de que la absorción intestinal de sodio, y por lo tanto de otros electrolitos y agua, aumenta por la absorción activa de ciertas moléculas alimenticias como glucosa o aminoácidos. Este mecanismo de absorción de sodio permanece funcionando durante las diarreas, por lo tanto, cuando se administra una solución isotónica de glucosa y sal, se absorbe glucosa unida al sodio, lo que se acompaña de la absorción de agua y otros electrolitos (ver anexo 1). Este proceso puede corregir el déficit existente de agua y otros electrolitos y reemplazar las pérdidas fecales en la mayoría de los pacientes sin importar su causa o la edad (45, 46).

La vía intravenosa sólo es necesaria para la rehidratación inicial de pacientes con deshidratación grave o cuando la deshidratación no puede manejarse por vía oral o con sonda nasogástrica (45).

b. Agentes antimicrobianos

No se conoce tratamiento antimicrobiano contra Rotavirus y ninguno de los antivirales disponibles tienen actividad contra este y otros agentes virales causantes de diarrea (20,26,45,46)

c. Agentes antidiarreicos

No existe evidencia que agentes como loperamida, difenoxilato, kaolina, pectina y colestiramina tengan algún efecto antidiarreico. Hoy en día ninguna de estas drogas debe considerarse en el tratamiento de la diarrea aguda en niños debido a que sólo propician acumulo de secreción intestinal, secuestro de agua y desarrollo de microorganismos invasores (10, 46).

El subsalicilato de bismuto tiene efectos en los síntomas clínicos de diarrea por Rotavirus debido a sus propiedades antisecretorias y bactericidas pero puede provocar efectos secundarios leves como mareos, cefalea, constipación y evacuaciones oscuras, y otros de mayor importancia como ataxia, temblores y encefalopatía con confusión, delirio y convulsiones. Por su contenido de salicilato debe mantenerse en mente el síndrome de Reye (10, 46).

En varios estudios, la terapia utilizando *Lactobacillus reuteri* y *Saccharomyces boulardii* han demostrado acortar la duración de la diarrea acuosa asociada con Rotavirus, habiendo una correlación directamente proporcional entre la dosis recibida y los efectos clínicos (44, 47).

c. Nuevos agentes

Recientemente se han realizado estudios para encontrar un tratamiento vírico específico. Algunos biomateriales, diferentes compuestos y extractos de plantas han sido efectivos para suprimir la infección por Rotavirus *in vitro* e *in vivo*. Estos agentes previenen la diarrea inducida en ratones y en humanos, pero ninguno de ellos se ha usado clínicamente. Un compuesto lípido sulfatado sintetizado químicamente, ha demostrado inhibir la replicación viral en el intestino y acortado la duración de la fiebre y la diarrea en modelos animales, constituyéndose en un fuerte candidato para el tratamiento de infección por Rotavirus en humanos (48).

B. Uso de antimicrobianos en diarrea aguda

Se conoce con el nombre genérico de antimicrobianos a todas las sustancias que tienen una acción antiinfecciosa. Estas sustancias se dividen en antibióticos y quimioterápicos. Los antibióticos son sustancias de origen natural producidas por ciertos microorganismos, tales como hongos y bacterias, o una modificación química de las mismas, que inhiben la reproducción, el crecimiento o incluso destruyen otros microorganismos. Los quimioterápicos son sustancias de origen artificial y de fabricación sintética obtenidos para tratar infecciones mediante la destrucción de los microorganismos infectantes sin dañar los tejidos del huésped (12, 13).

El uso de antimicrobianos en las enfermedades diarreicas agudas ha sido un tema siempre polémico puesto que se indican innecesariamente en muchas ocasiones, constituyendo uno de los problemas actuales en el tratamiento efectivo de la diarrea aguda en los niños (14, 49, 50). Salvo con algunos microorganismos específicos, no hay estudios controlados que informen de alguna ventaja con el uso de antimicrobianos en diarrea aguda y sí los hay que demuestran que tienen efectos colaterales que pueden ocasionar o agravar otros síntomas o el episodio diarreico en sí (ver anexo 2), facilitando la aparición de agentes patógenos resistentes e incrementando notablemente el costo del tratamiento sin aumentar la seguridad para el paciente (10, 14, 15, 49, 51-55).

La Organización Mundial de la Salud estima que el tratamiento antimicrobiano sólo es necesario en uno de cada 20 casos de diarrea infantil, sin embargo en todo el mundo la terapia con fármacos es todavía el tratamiento más prescrito por los médicos y el más demandado por los enfermos (56).

En muchos países los antibióticos son parte del tratamiento estándar de casi todos los casos de diarrea. Los estudios de prácticas actuales de tratamiento de la diarrea demuestran que un gran número de agentes antimicrobianos y antidiarreicos son utilizados diariamente, obteniéndose con ellos poca mejoría de los cuadros (57). Encuestas realizadas en los hogares de 26 países del tercer mundo sobre esta

problemática, apoyadas por el Programa para el Control de la Enfermedad Diarreica, auspiciado por la Organización Mundial de la Salud, mostraron una media de 49.5% de casos tratados con medicamentos, y la gran mayoría incluyó algún antimicrobiano en sus formulaciones farmacéuticas (49).

En México, la diarrea aguda se encuentra entre las principales causas de consulta en unidades de atención médica primaria y en la mayoría de los casos se prescriben antimicrobianos. Un estudio realizado por Reyes *et al*, demuestra que la prescripción de antimicrobianos en diarrea aguda fue injustificada en un 86.5% de los casos. En ellos la frecuencia de incumplimiento de tratamiento fue de 55.5% y el costo total del desperdicio fue igual a 159 millones de pesos que equivalen a un 11% del gasto anual de medicamentos en el Seguro Social Mexicano. Según este estudio la prescripción de antimicrobianos estuvo justificada sólo en el 13.5% de los pacientes (51).

En un estudio reciente realizado en Cuba por González *et al* se determinó que los antimicrobianos se utilizaron sólo en 13.5% de los pacientes que presentaban diarrea aguda. La decisión de utilizar antimicrobianos sólo en aproximadamente 1 de cada 10 niños con criterios de infección enteral, sobre todo bacteriana, es un resultado relevante si se tiene en cuenta que la media mundial de la utilización de fármacos que incluyen antimicrobianos en su formulación farmacéutica es alrededor de 50% (14).

En la mayoría de los casos de diarrea aguda, las indicaciones de antimicrobianos quedan restringidas a los pacientes inmunocomprometidos y algunos con disentería o con cólera. Para el manejo empírico de la disentería se considera como droga de primera elección la ampicilina por vía oral; si el paciente no mejora en los primeros dos días de tratamiento, se cambia a trimetoprim-sulfametoxazol (10, 12)

Por otro lado, hoy en día, según la Organización Mundial de la Salud, la amebiasis intestinal no suele provocar enfermedad diarreica aguda en los niños pequeños. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo el sobrediagnóstico de esta

afección constituye una de las causas del uso innecesario de antimicrobianos, en este caso antiprotozoarios, principalmente metronidazol, para el manejo de pacientes con enfermedad diarréica, lo que puede ser un factor de riesgo para la aparición de diarrea persistente (14, 57-61).

1. Factores que influyen en la utilización de antimicrobianos durante la diarrea

Las Organizaciones Mundial y Panamericana de la Salud consideran, según un seminario realizado en Perú, que el abuso de medicamentos durante la diarrea es un problema complejo que corresponde a la influencia de una multiplicidad de factores en el momento de la decisión del tratamiento (13, 14, 49, 50, 56, 57, 62).

Algo importante que se destaca es que las drogas son usadas simultáneamente o inmediatamente después de iniciada la administración de líquidos en casa. La decisión de usar los medicamentos es principalmente de la madre. Los medicamentos usados pueden ser sobrantes, que han sido usados en ocasiones anteriores o pueden ser medicinas compradas en la farmacia. De tal manera que, la selección del medicamento parece estar basada en una buena experiencia anterior, con una buena prescripción médica que al parecer produjo el aspecto deseado y que se repite continuamente para episodios subsiguientes (56, 57, 62).

Pero la alta utilización de medicamentos para el manejo de la diarrea y la formación de hábitos de consumirlos no es responsabilidad únicamente de la madre o el personal de farmacia sino también del médico (57, 62).

Los principales factores que influyen en la decisión del médico para la utilización de antimicrobianos durante la diarrea son:

a) Temor a perder el prestigio profesional:

El temor a perder el prestigio profesional y con ello el ingreso económico, juega un papel importante en la inadecuada prescripción de antimicrobianos y medicamentos para la diarrea (57, 62).

b) Sensación de impotencia:

La sensación de impotencia que implica para el médico el sólo dar suero de rehidratación oral (56, 57, 62).

c) No volver a ver al paciente:

La casi certeza del médico de que la madre no regresará a consulta con el niño y que pronto será difícil hacerle un seguimiento (57, 62).

d) Temor a complicaciones:

Este factor puede contribuir a iniciar una prescripción con medicamentos (56, 57, 62).

e) Expectativa para recibir medicamentos:

Existe una real expectativa en la población para recibir medicamentos como producto de una consulta médica por diarrea infantil. La percepción de eficiencia del médico o de eficiencia del tratamiento esta asociada fuertemente a la existencia de una prescripción o asociada con el número de medicamentos recibidos (56, 57, 62).

f) Falta de tiempo:

La falta de dedicación o tiempo, por parte del médico, para explicarle a la madre los pormenores de la enfermedad, su prevención y tratamiento (57, 62).

g) Presión de la propaganda farmacéutica:

Para muchos médicos la única fuente de información la constituye la visita del representante del laboratorio y los panfletos o información que ellos les proporcionan (56, 57, 62).

IV. JUSTIFICACION

Las enfermedades diarreicas en los países en vías de desarrollo constituyen una de las principales causas de mortalidad en niños menores de cinco años. La etiología de la diarrea es diversa, sin embargo se sabe que Rotavirus es la principal causa de diarrea severa en infantes entre 0 a 3 años de edad (6, 10, 11).

Debido a que las manifestaciones clínicas de la diarrea provocada por Rotavirus son semejantes a las producidas por otros agentes etiológicos, se hace necesario detectar el virus en las deposiciones de los pacientes afectados para su diagnóstico (2-8).

Un diagnóstico temprano de la infección por Rotavirus es importante para evitar el establecimiento de tratamientos inadecuados que no mejoran la sintomatología sino que pueden agravar y prolongar la diarrea, que normalmente es autolimitante (26, 61-65).

En nuestro medio es común establecer tratamientos contra la diarrea sin determinar el agente etiológico que la provoca y, sabiendo que Rotavirus es el mayor agente causante de ésta en niños menores de cinco años de edad, se justificó la identificación del virus para lograr un mejor diagnóstico y manejo de la diarrea, evitando el uso inadecuado de antimicrobianos y antiparasitarios.

V. OBJETIVOS

1. Determinar la frecuencia de diarrea aguda provocada por Rotavirus en niños de 0 a 36 meses de edad atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula.
2. Determinar la frecuencia de casos de diarrea aguda provocada por Rotavirus en niños entre 0 y 36 meses de edad, atendidos en clínicas privadas de Esquipulas Chiquimula, que reciben tratamiento con antimicrobianos y antiparasitarios.

VI. MATERIALES Y METODOS

A. Universo de trabajo

Niños entre 0 y 36 meses de edad con diarrea aguda atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula.

1. Muestra

La muestra estuvo formada por 88 niños entre las edades de 0 a 36 meses de edad, atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula, que presentaron un cuadro de diarrea aguda.

B. Materiales

1. Equipo e instrumentos: Refrigeradora, microscopio, mechero, autoclave, pipetas automáticas, frascos de vidrio, tubos de ensayo, portaobjetos, cubreobjetos, gradilla para tubos de ensayo, goteros, piseta, palillos agitadores, cajas de Petri, hisopos estériles, cinta adhesiva, tijeras, marcador indeleble y guantes.

C. Reactivos

Lugol fuerte

Solución salina 0.85%

Agua desmineralizada

Colorantes: Fucsina fenicada, alcohol ácido y azul de metileno

Test RIDA[®] QUICK rotavirus

D. Medios de cultivo

Agar MacConkey

Agar SS

E. Procedimiento

1. Selección de la muestra:

La muestra fue no probabilística con intención. Los criterios a seguir fueron los siguientes:

a. Criterios de inclusión:

- Niños con edad menor o igual a 36 meses.
- Niños con diarrea acuosa o mucosa de menos de 7 días de evolución.

b. Criterios de exclusión:

- Niños mayores de 36 meses.
- Presencia de sangre macroscópica en materia fecal.
- Diarrea de más de 7 días de evolución

2. Tipo de estudio:

El estudio fue de tipo prospectivo-descriptivo y determinó la frecuencia de diarrea aguda provocada por Rotavirus en niños entre 0 y 36 meses de edad atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula, y la frecuencia de estos casos que recibieron tratamiento con antimicrobianos y antiparasitarios.

3. Procedimiento

a. Se obtuvo la autorización de los padres o encargados de los niños para llevar a cabo los análisis y revisar los expedientes médicos correspondientes.

b. Procesamiento de la muestra de heces

Las muestras de heces de cada niño fueron recolectadas en frascos de vidrio y se identificaron con un número correlativo (del 1 al 88) mismo que se colocó en la boleta de recolección de datos. A las muestras se les realizó inicialmente un examen coproparasitoscópico en fresco, coprocultivo y tinción para coccidios. Luego se almacenaron a 4°C hasta realizar el análisis de Rotavirus.

i. Examen coproparasitológico

- Se observaron las características macroscópicas de la muestra de heces y se midió el pH de las mismas.
- En una lámina portaobjetos se colocó una gota de solución salina normal y una gota de solución de lugol fuerte. Con un palillo se tomó una pequeña porción de la muestra y se colocó una parte en la solución salina y otra parte en el lugol, se homogenizó y se cubrió con una lámina cubreobjetos. Se observó en el microscopio con objetivo seco débil y luego con objetivo seco fuerte.

ii. Prueba RIDA® QUICK Rotavirus/adenovirus-Combi (Biopharm, Alemania)

Ensayo inmunocromatográfico de un paso para la detección rápida de Rotavirus en heces usando anticuerpos monoclonales.

- Dispensar 1.0 ml del buffer de extracción en un tubo marcado apropiadamente.
- Aspirar 100 ul de heces líquidas y suspender en el buffer de extracción. Si la muestra es sólida, tomar una cantidad entre 50 y 100 mg, homogenizar la muestra mezclando vigorosamente hasta obtener una buena dispersión.
- Esperar 3 minutos a que la mezcla este homogénea y los sólidos se sedimenten.
- Dispensar exactamente 4 gotas en la ventana redonda del casete utilizando las pipetas de transferencia proporcionadas en el kit.
- Leer los resultados a los 5 minutos.

Interpretación:

NEGATIVO: Sólo una banda negra en el control.

POSITIVO: En adición a la banda negra del control, aparece una banda de color rosado-rojo.

iii. Otros estudios:

Se realizaron también coprocultivo utilizando agar MacConkey y agar SS y tinción Ziehl-Neelsen para detectar coccidios en heces.

- c. Se investigaron en la ficha clínica de cada paciente, previa autorización del médico, los datos clínicos relacionados con la enfermedad y el tratamiento utilizado y se anotaron en la boleta de recolección de datos (anexo 3).

E. Diseño de la investigación

1. Muestra:

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$n = z^2 pq / d^2$$

en donde, n = tamaño de la muestra
 z = valor del nivel de confianza
 p = porcentaje de niños con Rotavirus positivo
 q = porcentaje de niños con Rotavirus negativo
 d = Límite de error establecido

2. Variable de interés:

La variable es la infección por Rotavirus y la demostración de los resultados fue:

Prueba inmunocromatográfica RIDA[®] QUICK Rotavirus

Negativo: Sólo una banda negra en el control

Positivo: En adición a la banda negra del control, aparece una banda de color rosado-rojo.

3. Análisis de resultados:

Se tabularon los datos obtenidos en la boleta y se calcularon la frecuencia de casos de diarrea positivos para Rotavirus así como la frecuencia de casos de diarrea provocada por Rotavirus que recibieron tratamiento con antimicrobianos y antiparasitarios y cuales medicamentos fueron los más utilizados.

Se determinaron, con base en la boleta de recolección de datos, las manifestaciones clínicas más importantes y los datos epidemiológicos que correlacionaron con la presencia de Rotavirus en heces y que pudieron influir al momento de establecer el diagnóstico y el tratamiento.

Se determinaron los aspectos del examen coproparasitoscópico que correlacionaban con la presencia de Rotavirus en muestras diarreicas y la frecuencia del uso de terapia de rehidratación oral.

VII. RESULTADOS

A. Generales

El estudio se realizó durante seis meses comprendidos de octubre del 2003 a marzo del 2004, determinándose la frecuencia de infección por Rotavirus en niños con diarrea aguda atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula y la utilización de antimicrobianos y antiparasitarios en el tratamiento de la diarrea. También se analizaron aspectos epidemiológicos y clínicos relacionados con la enfermedad.

La muestra estuvo formada por 88 niños, de ellos 48 pertenecen al género masculino (54.5%) y 40 al género femenino (45.5%). Las edades estuvieron comprendidas entre 1 y 36 meses con una media de 12 meses.

B. Etiología de diarrea aguda y frecuencia de infección por Rotavirus

La infección por Rotavirus se presentó en 34 (38.6%) de los niños que formaron parte del estudio, mientras que 54 (61.4%) fueron negativos para esta infección (Ver anexo 4, gráfica 1). Un 10.2% (9/88) de los casos de diarrea fue producida por Adenovirus y 2.3% (2/88) fue producido por *Shigella flexneri*. En siete de los niños estudiados, que equivalen a un 8.0% de la muestra se detectaron parásitos y en un 40.9% (36/88) de los mismos no se determinó la causa de la diarrea. No se detectó ningún caso de infección por coccidios (Ver anexo 4, gráfica 2).

C. Características epidemiológicas de diarrea aguda por Rotavirus

De los casos positivos para Rotavirus un 61.8% (21/34) pertenecen al género masculino y un 38.2% al género femenino.

La infección por Rotavirus fue detectada en niños entre 1 y 36 meses de edad. La mayoría de infecciones, 70.6% de los casos, fueron observadas en niños entre 7 y 18 meses, con una media de 12.1 meses (Ver anexo 4, gráfica 3).

Los casos positivos para Rotavirus fueron detectados con menor frecuencia en niños con edades menores a 6 meses y mayores de 18 meses. En niños de 0 a 6 meses la infección por Rotavirus presentó una frecuencia de 3 casos, que equivalen a un 8.8%. Un 11.8% de los casos positivos se observó en niños entre 19 a 24 meses de edad mientras que en niños entre 25 y 36 meses la infección fue positiva sólo en un 8.8% (Ver anexo 4, gráfica 3).

En los seis meses que duró el estudio se observó un incremento en el número de casos positivos para Rotavirus durante enero del 2004, mes en el que se reportaron 14 casos (41.2%). En los primeros tres meses del estudio, octubre, noviembre y diciembre del 2003, se detectaron únicamente 5 casos positivos para Rotavirus (14.7%). Nueve casos (26.5%) fueron positivos para Rotavirus en el mes de febrero y 6 casos (17.6%) en el mes de marzo (Ver anexo 4, gráfica 4).

D. Características clínicas de diarrea aguda provocada por Rotavirus

Los niños que presentaron diarrea por Rotavirus tuvieron una duración de la diarrea entre 1 y 6 días. La mayoría de los casos, 20 de ellos, presentó una diarrea con duración entre 4 a 6 días mientras que 14 tuvieron diarrea con una duración de 1 a 3 días. Ninguno de los casos de infección por Rotavirus presentó diarrea por 7 días (Ver anexo 4, gráfica 5). Las muestras de heces fueron recolectadas al momento de consulta con el médico y la duración de la diarrea se determinó en base a lo referido en la historia clínica de cada paciente.

La principal manifestación clínica observada en los niños con infección por Rotavirus fueron los vómitos, característica importante que se observó en un 73.5% de los casos. Otros síntomas importantes que se presentaron en los niños con Rotavirus fueron deshidratación leve o moderada, presente en 64.7% de los casos, y fiebre, observada en un 61.8%. Los síntomas respiratorios fueron observados en 17.6% de los casos positivos (Ver anexo 4, gráfica 6).

En los niños que no presentaron infección por Rotavirus se observaron principalmente fiebre, en un 75.9% de los casos. Un 62.9% de estos niños presentaban vómitos, 40.7% presentaron deshidratación leve y se identificaron síntomas respiratorios en 24.0% (Ver anexo 4, gráfica 6).

E. Hallazgos de laboratorio

De las características macroscópicas de las muestras de pacientes con diarrea por Rotavirus el 91.2% de los casos presentaron evacuaciones líquidas con presencia de moco (73.5%) y un pH menor de 7 (94.1%) (Ver anexo 4, gráfica 7).

La presencia de grasas fue la principal característica microscópica observada en muestras diarreicas positivas para Rotavirus (73.5%). Además se observó presencia de leucocitos en 23.5% de los casos y en ningún caso se observaron eritrocitos (Ver anexo 4, gráfica 7).

Los hallazgos de laboratorio de las muestras diarreicas cuyos patógenos son diferentes a Rotavirus (enterobacterias y parásitos) muestran características macroscópicas similares a las presentadas por Rotavirus pero difieren en las características microscópicas en las que la presencia de grasas es menor (31.4%) y la de leucocitos es mayor (38.9%) comparada con la observada en casos positivos para Rotavirus. Otra característica que se observó en los casos negativos fue la presencia de eritrocitos en un 7.4% de los casos (Ver anexo 4, gráfica 7).

F. Tratamiento de diarrea aguda

Los niños con diarrea aguda atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula, recibieron esquemas de tratamiento que incluían antimicrobianos, antiparasitarios, antidiarreicos, rehidratación oral e intravenosa, o alguna combinación de éstos.

Un 85.2% de los casos positivos para Rotavirus fue tratado con rehidratación oral y 67.6% con rehidratación intravenosa. En un 79.4% de estos casos se utilizaron antibióticos, antiprotozoarios en 26.6%, antihelmínticos en un 2.9% y antidiarreicos en un 73.5% (Ver anexo 4, gráfica 8).

En los casos de diarrea de otra etiología el tratamiento fue similar al recibido en los casos positivos para Rotavirus en lo que se refiere a rehidratación oral (70.4%) e intravenosa (59.2%) y al uso de antibióticos (74.1%) y antidiarreicos (75.1%), no así en el uso de antiprotozoarios con los que fueron tratados un 57.4% de los casos y con antihelmínticos un 24.1% (Ver anexo 4, gráfica 8).

De los casos estudiados un 14.7% de los que presentaron infección por Rotavirus fue tratado exclusivamente con rehidratación oral. Ningún caso de diarrea de otra etiología se trató con rehidratación oral exclusiva (Ver anexo 4, gráfica 9).

Se utilizó un medicamento, antibiótico o antiparasitario, combinado algunas veces con rehidratación (oral o intravenosa) en 14.7% de los casos positivos para Rotavirus y en 46.3% de diarrea de diferente etiología (Ver anexo 4, gráfica 9).

La combinación de dos medicamentos de los cuales se utilizó antibiótico y antiparasitario o antibiótico y antidiarreico fue de 32.4% para casos con Rotavirus positivo y 16.4% para la diarrea de otra etiología, asociado siempre a rehidratación (Ver anexo 4, gráfica 9).

También se empleó en el 38.2% de casos positivos para Rotavirus y 37% de casos de diarrea de otra etiología la combinación de tres medicamentos: antibiótico, antiparasitario y antidiarreico o antibiótico, antiparasitario y sales de rehidratación oral (Ver anexo 4, gráfica 9).

Los antibióticos más utilizados en el tratamiento de diarrea aguda provocada por Rotavirus fueron: amikacina (47.9%) y ceftriaxona (30.1%). Se utilizaron con menor

frecuencia ampicilina-sulbactam (10.7%), trimetoprim-sulfametoxazol (6.8%) y aminosidina (4.5%) (Ver anexo 4, gráfica 10).

Entre los antiparasitarios empleados en los casos de diarrea estudiados los antiprotozoarios, metronidazol (77%) y secnidazol (11%) fueron los más utilizados. En menor porcentaje se utilizaron antihelmínticos como nitazoxanida (6%) y albendazol (6%) (Ver anexo 4, gráfica 11).

VIII. DISCUSION DE RESULTADOS

Tanto en países en vías de desarrollo como en países desarrollados la infección por Rotavirus es una de las principales causas de diarrea aguda en niños menores de cinco años, presentándose, en pacientes atendidos en la comunidad, con una frecuencia entre 12 a 35% según lo revelan estudios realizados a nivel mundial (15, 24-29).

En este estudio se determinó una frecuencia de 38.6% de infección por Rotavirus en niños entre 0 y 36 meses de edad con diarrea aguda atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula. Esta frecuencia es similar a la reportada a nivel mundial y a la observada en un estudio realizado en Guatemala en 1996 (35) en el que se observó una frecuencia de 36%.

Como complemento del estudio se determinaron otros agentes etiológicos de diarrea aguda. Los resultados obtenidos demuestran que en la mayoría de los casos no es posible determinar el agente que provoca el síndrome diarreico y que los virus, Rotavirus y Adenovirus, causan un alto porcentaje (48.8%) de casos de diarrea en niños menores de 3 años. Por su parte *Shigella flexneri* provocó un bajo porcentaje de casos (2.3%). Los parásitos intestinales en esta población también se presentaron en un porcentaje bajo (8.0%), identificándose: *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Blastocystis hominis* y *Ascaris lumbricoides*. Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura (1, 4, 10, 19, 20) que indica que en casi la mitad de los casos de diarrea se desconoce el agente etiológico y que, tanto en países en vías de desarrollo como en los desarrollados, Rotavirus es la principal causa de diarrea, mientras que en niños de esta edad la frecuencia de parásitos es baja.

En la distribución por géneros, el género masculino fue más afectado por Rotavirus (21/34) que el género femenino (13/34). En otros estudios no se ha encontrado diferencias significativas en esta distribución (15, 24, 35).

Las edades de los niños que formaron parte del estudio estuvieron comprendidas en un rango entre 1 y 36 meses. Los niños menores de 6 meses y los mayores de 2 años fueron quienes presentaron una frecuencia menor de infección por Rotavirus (8.8% de casos positivos en cada grupo). Estos resultados son similares a los reportados por Sabbaj *et al*, en Argentina, Y Cardine *et al*, en Francia (28, 29). Algunos autores sugieren que la baja incidencia de infección por Rotavirus en infantes menores de seis meses y neonatos se debe probablemente a la protección brindada por anticuerpos maternos y a la existencia de un factor protector en la leche materna denominado lactoadherina (25-28).

La baja frecuencia de infección por Rotavirus en niños mayores de 2 años probablemente se deba a que en su mayoría los niños se infectan con el virus entre los 6 y los 24 meses de edad y es la primera infección la que provoca los síntomas más severos (2, 10, 11, 19).

En este estudio la mayoría de casos positivos para Rotavirus se observaron en niños con edades entre 7 y 24 meses (70.6%), con una media de 12.1 meses. Esto concuerda con lo referido en otros estudios que reportan una mayor incidencia de infección por Rotavirus en niños entre los 6 meses y los 2 años de vida (2, 10, 11, 19, 24-27).

Se detectaron casos positivos de Rotavirus durante los seis meses que abarcó el estudio. Los primeros tres meses, que comprenden el último trimestre del año 2003, tienen una frecuencia baja de infección por Rotavirus, a pesar de iniciar la temporada de clima frío en nuestro país. En los tres meses restantes, que corresponden al primer trimestre del año 2004, se detectaron la mayoría de infecciones por Rotavirus. En enero y febrero se detectaron 14 y 9 casos positivos respectivamente y en marzo, que es inicio de temporada cálida se detectaron 6 casos. Estos resultados eran los esperados ya que durante los meses de invierno y/o frío las infecciones por Rotavirus son más frecuentes pues en estas condiciones la viabilidad e infectividad del virus aumenta (4-9, 15, 23, 26).

Estos resultados concuerdan con lo observado por Gordillo (35) en una población similar en Guatemala en la que se reportó una mayor frecuencia de infección por Rotavirus

durante los meses fríos del año y también con lo referido en la literatura que indica que en países con clima tropical la infección por Rotavirus ocurre durante todo el año presentándose la mayoría de casos durante los meses más fríos (4-9, 15, 23-26).

Los hallazgos clínicos de diarrea por Rotavirus fueron compatibles con los reportados en la literatura (1, 3, 4, 17). En la mayoría de casos positivos para el virus la diarrea tuvo una duración más prolongada, entre 4 y 6 días con un promedio de 6 evacuaciones diarias, comparada con las otras causas de diarrea, en las que la mayoría de casos reportan una duración entre 1 y 3 días, esta característica explica el alto número de casos de diarrea por Rotavirus que suelen presentar deshidratación y que necesitan hospitalización.

Los vómitos y la fiebre fueron características clínicas importantes. Los vómitos se presentaron con una mayor frecuencia en niños con diarrea aguda por Rotavirus que en los casos de diarrea provocada por otras causas mientras que la fiebre se presentó con menor frecuencia en niños con diarrea por Rotavirus que en niños con diarrea por otra etiología.

También se pudieron observar algunos síntomas respiratorios, principalmente tos, rinitis y en menor proporción faringitis. Aunque algunos autores (1, 3, 4, 7, 19) indican que la diarrea por Rotavirus suele estar acompañada de síntomas respiratorios, y que esta puede ser una vía importante de transmisión del virus, en los casos estudiados esta característica se observó en un porcentaje menor en niños con Rotavirus que en niños con diarrea provocada por otros agentes etiológicos.

La deshidratación es la principal complicación de la diarrea aguda por Rotavirus y la principal causa de hospitalización. Los cuadros de deshidratación pueden variar de leves a severos y por lo tanto requieren diferentes esquemas de terapia de rehidratación (1, 13-15). Debido a las características de la diarrea por Rotavirus y a la presencia de vómitos y fiebre que la acompañan, como era de esperarse, en este estudio se detectaron una mayor cantidad de casos de deshidratación en niños con diarrea por Rotavirus (64.7%) que en

niños con otros agentes etiológicos (40.7%). El grado de deshidratación presentado por los niños que formaron parte del estudio fue evaluado clínicamente por los médicos tratantes.

Los hallazgos del examen coproparasitoscópico de las muestras estudiadas demuestran que la mayoría de pacientes con infección por Rotavirus presentan heces líquidas, con presencia de moco y Ph entre 5 y 6. En las características microscópicas se destacan la observación de abundantes grasas, ausencia de eritrocitos y ausencia o baja cantidad de leucocitos. Estos hallazgos son característicos de la patogénesis de la infección ya que aunque el virus destruya la concentración no se produce hemorragia ni inflamación pero si existe una deficiente actividad de absorción de carbohidratos y grasas lo que explica la esteatorrea observada (1, 4-7, 12-15, 17).

En el análisis microscópico de los casos de diarrea por otros agentes se observó esteatorrea con una menor frecuencia que en los casos por Rotavirus y una mayor frecuencia de leucocitos, en los casos positivos para enterobacterias y parásitos, y presencia de eritrocitos en muy bajo porcentaje. Estos hallazgos son importantes y ayudan a realizar la diferenciación temprana de diarrea por Rotavirus y enteritis por otra causa (4).

Debido a que los Rotavirus no son susceptibles a ningún agente antimicrobiano, el tratamiento de la diarrea provocada por éste, consiste básicamente en evitar la deshidratación mediante el reemplazo de fluidos y electrolitos (8, 44) sin embargo la Organización Mundial de la Salud estima que en todo el mundo la terapia con medicamentos, que incluyen algún antimicrobiano en su fórmula, todavía es el tratamiento más prescrito por los médicos y el más demandado por los padres de infantes con diarrea (14, 49, 50, 56, 57, 62).

En este estudio se encontró que la frecuencia de utilización de antimicrobianos en el tratamiento de niños con diarrea por Rotavirus fue de 79.4% y en niños con diarrea por otros agentes fue de 74.1%. Esta frecuencia es parecida a la observada en otros estudios, por ejemplo en México, Barragán encontró una frecuencia de uso de antimicrobianos en niños con diarrea de 60.9% mientras que Reyes *et al* determinaron una frecuencia de 86.5%

(51, 55). En Cuba, González y Villalón encontraron que el empleo de antimicrobianos en niños con diarrea aguda estuvo justificado únicamente en 13.1% de los casos que estudiaron (14).

Los niños que formaron parte del estudio fueron tratados por médicos generales que en ningún caso solicitaron un examen para descartar la posibilidad de Rotavirus. Únicamente ordenaron examen simple de heces y a pesar de que en pocos casos los resultados indicaban la presencia de agentes patógenos, la mayoría de niños recibió tratamiento con antimicrobianos y antiparasitarios.

Los antimicrobianos más utilizados para el tratamiento de diarrea aguda por Rotavirus en niños atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula, fueron: amikacina (47.9%), ceftriaxona (30.1%), ampicilina-sulbactam (10.7%), trimetoprim-sulfametoxazol (6.8%) y aminosidina (4.5%). Estos resultados difieren del tratamiento empírico de diarreas reportado en la literatura, donde se considera como droga de primera elección la ampicilina y si el paciente no mejora a los dos días se cambia a trimetoprim-sulfametoxazol (13, 46). A pesar de que la ampicilina y el trimetoprim-sulfametoxazol son los antimicrobianos de elección para el tratamiento de diarrea aguda, en el estudio solamente se prescribió ampicilina asociada a sulbactam en un 10.7% de los casos positivos para Rotavirus y trimetoprim-sulfametoxazole en un 6.8% de los mismos.

Se observó un alto porcentaje de utilización de amikacina, aminoglucósido que no es una droga de primera elección para el tratamiento de diarrea aguda. Aunque tenga acción contra bacilos Gram negativo, la amikacina presenta efectos secundarios como nefrotoxicidad en sujetos tratados por largos periodos o con dosis más altas de las recomendadas y ototoxicidad, riesgo que aumenta en pacientes deshidratados (63).

La ceftriaxona, una cefalosporina de amplio espectro y alto costo, fue el segundo antimicrobiano más utilizado para tratar los casos de diarrea aguda por Rotavirus. Este antibiótico se indica principalmente en el tratamiento de infecciones de las vías urinarias, sepsis y meningitis y únicamente se considera su utilización en el tratamiento de diarrea

inflamatoria aguda cuando el patógeno aislado sea *Shigella* (2.3% en este estudio) siempre y cuando no haya una respuesta favorable al trimetoprim-sulfametoxazol o cuando se observe toxicidad sistémica (63, 64).

A pesar de que según la Organización Mundial de la Salud la disentería amebiana causa menos del 2% de todos los casos de diarrea con sangre en niños menores de tres años, el empleo rutinario de antiprotozoarios para el manejo de pacientes con enfermedad diarreica, aun sin sangre, es una práctica errónea frecuente (14, 57-61).

En este estudio se determinó una frecuencia de uso de antiparasitarios de 29.5% (26.6% antiprotozoarios y 2.9% antihelmínticos) en niños con Rotavirus y de 81.5% (57.4% antiprotozoarios y 24.1% antihelmínticos) en niños con diarrea de otra etiología (14, 57-61) lo que demuestra que el uso de antiparasitarios para tratar los casos de diarrea aguda infantil es una práctica rutinaria.

Por otro lado, en los países en vías de desarrollo el sobrediagnóstico de amebiasis intestinal constituye una de las causas del uso de antiprotozoarios, principalmente metronidazol, para el manejo de pacientes con enfermedad diarreica (14, 57-61) En este estudio aunque sólo se reportó un 8.0% de parasitosis intestinal, el metronidazol fue utilizado para tratar un 77% de los casos de diarrea por Rotavirus.

La terapia de rehidratación oral se utilizó en la mayoría de casos de diarrea (85.2% Rotavirus positivo y 70.4% Rotavirus negativo) pero se combinó con uno o más medicamentos. Esta característica es frecuentemente observada, pues al médico le resulta difícil evitar el uso de medicamentos y muchos de ellos los prescriben juntamente con sales de rehidratación oral (56, 57, 62).

La frecuencia del uso de antidiarreicos encontrada en este estudio fue similar en los casos positivos para Rotavirus (73.5%) como en los casos negativos para este virus (75.1%). Se utilizaron drogas (39.1%) que están contraindicadas en el tratamiento de la diarrea aguda en niños debido a que sólo propician acúmulo de secreción

intestinal, secuestro de agua y desarrollo de microorganismos invasores (10, 46). También se utilizaron protectores intestinales (*Lactobacillus*) (65.9%), que según algunos estudios han demostrado acortar la duración de la diarrea asociada a Rotavirus (44, 47).

La utilización de dos o más medicamentos combinados para el tratamiento de diarrea aguda fue una práctica observada en muchos de los casos estudiados. Esta forma de prescripción concuerda con la literatura donde se indica que en los casos de diarrea es habitual la prescripción de dos o más medicamentos (51) y que la población espera recibir medicamentos al hacer una consulta médica por diarrea infantil asociando la eficacia del tratamiento con el número de medicamentos recibidos (56, 57, 62).

IX. CONCLUSIONES

1. Rotavirus fue el principal agente causal de diarrea aguda en niños de 0 a 36 meses de edad, atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula, durante octubre del 2003 a marzo del 2004.
2. La diarrea aguda provocada por Rotavirus se presentó en niños entre 7 y 24 meses de edad, acompañada de vómitos y fiebre y en las muestras de estos pacientes los hallazgos de laboratorio más importantes que se relacionan con la infección son heces líquidas, pH ácido, presencia de moco y grasas, ausencia de eritrocitos y ausencia o poca cantidad de leucocitos.
3. La frecuencia de utilización inadecuada e innecesaria de antimicrobianos para tratar casos de diarrea aguda provocada por Rotavirus en niños de 0 a 36 meses de edad atendidos en clínicas privadas de Esquipulas, Chiquimula es alta y se establece sin determinar el agente causal de la diarrea.

X. RECOMENDACIONES

1. El principal agente causal de diarrea aguda en niños de 0 a 3 años de edad es Rotavirus, por lo que se recomienda la detección del mismo como prueba de rutina para lograr un mejor diagnóstico y manejo de la diarrea, evitando el uso inadecuado de antimicrobianos y antiparasitarios que exponen al paciente a toxicidad innecesaria, provocan la aparición de agentes patógenos resistentes y elevan considerablemente los costos del tratamiento.
2. En personas de escasos recursos que no pueden costear una prueba para la detección de Rotavirus se recomienda realizar un examen simple de heces que revela aspectos característicos de esta infección como heces líquidas, presencia de moco y abundantes grasas y ausencia de eritrocitos y leucocitos, lo que unido a las manifestaciones clínicas y a la edad del paciente pueden sugerir el diagnóstico y el establecimiento de un tratamiento adecuado.

7. REFERENCIAS

1. Bedoya VI. Enfermedad diarreica viral. P. 603-610. (En Vélez H, *et al.* Enfermedades infecciosas. 5 ed. Colombia: Corporación para investigaciones biológicas, 1998. 731p).
2. Davis BD, *et al.* Tratado de Microbiología. 4 ed. España:Masson, 1996. 1145 p. (p. 1031-1035)
3. Pumarola A. Reovirus. p. 652-656. (En Pumarola A, *et al.* Microbiología y Parasitología Médica. 2 ed. España: Masson, 1998. 916p).
4. Kapikian AZ. Gastroenteritis viral. p. 2067-2071. (En Bennett JC, Plum F. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 20 ed. México: Interamericana. Vols. 2, vol. 2, 1997. 2699p).
5. Joklik WK, *et al.* Microbiología de Zinsser. 20 ed. Argentina: Médica Panamericana, 1997. 1696p. (p. 1314-1317).
6. Rugían S, Katz SL, Gershon AA. Enfermedades Infecciosas. 8 ed. México: Interamericana, 1985. 641p. (p. 97-105).
7. Mims C. *et al.* Microbiología Médica. 2 ed. España: Harcourt Brace, 1999. 584p. (p. 253-267).
8. Baron S. ed. Medical Microbiology. 4 ed. Texas: The University of Texas Medical Branch of Galveston. Disponible en: <http://gsbs.utmb.edu/microbook/>
9. Lam SK, Madeley CR. Diarreas Virales. P. 73-89. (En Gracey M, Anderson CM. Enfermedad diarreica y desnutrición. Argentina:Médica Panamericana, 1987. 224p).
10. Mota, F. Diarrea Aguda. Programa de actualización continua en pediatría. Parte B. Libro 4. México. Disponible en: www.drscope.com
11. Parashar U, *et al.* Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerging Infectious Diseases Journal. 2003;9:562-569
12. Del Castillo F. Antimicrobianos en pediatría; Conceptos generales. Ciencia Médica 1995;4:15-53.
13. Arista A. Uso y abuso de antibióticos. Hospital General de México SS. Unidad de pediatría. Disponible en www.perinat.org.ar

14. González EA, Villalón P. Uso de antimicrobianos en la enfermedad diarreica aguda. *Rev Cubana de Pediatr* 1996;68:1-5.
15. Coluchi N, *et al.* Detection, subgroup specificity, and genotype diversity of rotavirus strains in children with acute diarrhea in Paraguay. *JCM* 2002;40:1709-1714.
16. Menchaca G, *et al.* Serotype specificity of the neutralizing-antibody response induced by the individual surface proteins of rotavirus in natural infections of young children. *CDLI* 1998;5:328-334.
17. Diarrea aguda en la infancia. Disponible en www.sap.org.ar/archivos/
18. Harris AJ, *et al.* Is prolonged rotavirus infection a common of protracted diarrhoea? *ADC* 1999;80:309-310.
19. Blanco RA, Rodríguez JT. Síndrome diarreico agudo. 3 ed. Guatemala: BR, 1993. 76p. (p. 26-27, 68-71).
20. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. 17 ed. Washington: Organización Panamericana de la salud, 2001. 748p. (p. 310-314).
21. López E. Manual Práctico de Infectología Pediátrica. 2 ed. Buenos Aires: Argentina, 1999. 564p (p. 113-125).
22. Aitken C, Jeffries DJ. Nosocomial spread of viral disease. *CMR* 2001;14:528-546.
23. Bishop RF, *et al.* Epidemiological patterns of rotaviruses causing severe gastroenteritis in young children throughout Australia from 1993 to 1996. *JCM* 2001;39:1085-1091..
24. Oshitani H, *et al.* Association of rotaviruses and human immunodeficiency virus infection in children hospitalized with acute diarrhea. *J Infect Dis* 1994;4:996-1003.
25. Bosley MC, *et al.* Laboratory-Based Surveillance for rotavirus – United States, July 1996-1997;46:1092-1094.
26. Baeza MA, *et al.* Cambios en el comportamiento endémico de la diarrea causada por rotavirus en el estado de Yucatán, México. Informe preliminar. *Rev Biomed* 1998;9:224-229.
27. Frürwirth M, *et al.* Distribution of rotavirus VP4 genotypes and VP7 serotypes among nonhospitalized and hospitalized patients whit gastroenteritis and patients whit nosocomially acquired gastroenteritis in Austria. *JCM* 2000;38:1804-1806.

28. Sabbaj L, *et al.* Rotavirus en la diarrea aguda. Arch.argent.pediatr 2001;99:486-490.
29. Cardine AM, *et al.* Epidemiology of acute viral gastroenteritis in children hospitalized in Rouen, France. CDI 2002;34:1170-1179.
30. Bon F, *et al.* Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France. JCM 1999;37:675-584.
31. Cerezo R. Control de infecciones en el niño a través de la lactancia materna: Una revisión (1995-1998). Pediatr. C.A. 1998;1:75-82.
32. Früwirth M, *et al.* A prospective evaluation of community acquired gastroenteritis in paediatric practices: impact and disease burden of rotavirus infection. ADC 2001;84:393-397.
33. Cruz JR, *et al.* Enfermedad diarreica aguda y persistente, y sus consecuencias nutricionales en infantes de Guatemala. Arch. Lat. Nutr. 1989;39:263-277.
34. Velásquez TI. Prevalencia de Rotavirus en niños de 0 a 3 años de edad con diarrea aguda, diagnosticados por el método de ELISA y microscopía electrónica, en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios. Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1992. 63p.
35. Gordillo MR. Prevalencia de Rotavirus en niños de 0 a 5 años de edad con diarrea aguda, que acuden a una clínica y laboratorio privados, diagnosticados por el método de ELISA y microscopía electrónica. Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1996. 68p.
36. James VL, *et al.* Enzyme-linked immunosorbent assay base on recombinant human group C rotavirus inner capsid protein (VP6) to detect human group C rotaviruses in fecal samples. JCM 1998;36:3178-3181.
37. Eing BR, *et al.* Evaluation of two enzyme immunoassays for detection of human rotaviruses in fecal specimens. JCM 2001;39:4532-4534.
38. Thomas EE, *et al.* Evaluation of seven immunoassays for detection of rotavirus in pediatric stool samples. JCM 1988;26:1189-1193.

39. Gilchrist MJ, *et al.* Comparison of seven kits for detection of rotavirus in fecal specimens with a sensitive, specific enzyme immunoassay. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1987;8:221-228.
40. Koneman EW, *et al.* Diagnóstico microbiológico. 3 ed. Argentina: Médica Panamericana, 1992. 909p. (p. 813-816).
41. Brooks RG, Brown L, Franklin RB. Comparison of a new rapid test (TestPack Rotavirus) with standard enzyme immunoassay and electron microscopy for the detection of rotavirus in symptomatic hospitalized children. *JCM* 1989;27:775-777.
42. Dennehy PH, *et al.* Evaluation of the ImmunoCardSTAT! Rotavirus assay for detection of group A rotavirus in fecal specimens. *JCM* 1999;37:1977-1979.
43. Fischer TK, Steinsland H, Valentiner-Branth P. Rotavirus particles can survive storage in ambient tropical temperatures for more than 2 months. *JCM* 2002;40:4763-4765.
44. Cetina G, Sierra G. Therapeutic evaluation of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhea. *Annales de pediatrie.* 1994;6:397-400.
45. Urrutia JJ, ed. Enfermedades diarreicas: prevención y tratamiento. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social/Programa Salud Materno Infantil/Control de las Enfermedades diarreicas/OPS/OMS/USAID, 1999. 118p. (p.65-90).
46. Murphy MS. Guidelines for managing acute gastroenteritis based on a systematic review of published research. *ADC* 1998;79:279-284.
47. Shornikova AV, *et al.* Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:1103-1107.
48. Takahashi K, *et al.* Protective efficacy of a Sulfated Sialyl Lipid (NMSO3) against human rotavirus-induced diarrhea in a mouse model. *AAC* 2002;46:420-424.
49. González EA, Seisedos P, Manfugaz M. Efectos económicos de la racionalización de medicamentos y soluciones parenterales en las enfermedades diarreicas agudas. *Rev Cubana Pediatr* 1998;67:21-23
50. Bouza E. Peligros del mal uso de antibióticos. Disponible en: www.enelmundosalud.elmundo.es

51. Reyes H, *et al.* Factores asociados a incumplimiento terapéutico y costo del desperdicio de antimicrobianos en infección respiratoria y diarrea aguda. *Fármacos* 1998;1:31-36.
52. Gutiérrez C, *et al.* Antimicrobianos en diarrea aguda. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 1997;54:499-505.
53. Organización Panamericana de la Salud. Conferencia panamericana de resistencia antimicrobina en las Américas. *Boletín epidemiológico* 1999;20.
54. Sirinavin S, Garner P. Antibióticos para el tratamiento de infecciones intestinales por salmonelas. Disponible en: www.update-software.com
55. Barragán PE. Uso de medicamentos en niños con diarrea aguda en un hospital de tercer nivel. *Acta Pediatr Mex* 1996;17:279-284
56. Cuestiones polémicas que afectan al éxito de iniciativas sobre terapia de rehidratación oral. Disponible en: www.healthwrihts.org
57. Sierra P. Manejo farmacológico y el abuso de la utilización de medicamentos en la diarrea del niño. Universidad Nacional de Colombia. Disponible en: www.encolombia.com
58. World Health Organization. Division of diarrhoeal and acute respiratory disease control. The outpatient management of bloody diarrhoea in young children. Geneva: WHO, 1994.
59. Organización Panamericana de la Salud. Uso racional de medicamentos en el manejo de la diarrea en los niños. *Serie Paltex* 1991;(21).
60. World Health Organization. The epidemiology and etiology of diarrhea (In Readings on diarrhoea student manual. Geneva:WHO, 1992:4-5).
61. Huilan S. *et al.* Etiology of acute among children in developing countries. *Bull World Health Org* 1991;69:549-55.
62. Organización Mundial y Panamericana de la Salud. El abuso de la utilización de medicamentos durante la diarrea en niños. Instituto de Investigación Nutricional de Lima. Lima. 1992.
63. Ramírez G. *et al.* Eds. Diccionario de especialidades farmacéuticas 27 ed. México PLM, 1996. 1160p.

64. Organización Panamericana de la salud, Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social. Guía Clínica de antimicrobianos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas en Guatemala. Guatemala, 2004. 203p. (p. 39-40).

IX. ANEXOS

ANEXO 1

**COMPOSICION DE LA SOLUCION DE SALES DE REHIDRATAACION
ORAL, RECOMENDADA POR OMS/UNICEF**

Ingredientes	Cantidad g/l	Iones	Concentración mmol/l
Cloruro de sodio	3.5	Sodio	90
Citrato trisódico Dihidratado	2.9	Citrato	20
Cloruro de potasio	1.5	Potasio	10
		Cloro	80
Glucosa (anhidra)	20.0	Glucosa	111
		Osmolalidad	311

Tomado de: Urrutia JJ, ed. Enfermedades diarreicas: prevención y tratamiento. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social/Programa Salud Materno Infantil/Control de las Enfermedades diarreicas/OPS/OMS/USAID, 1999. 118p. (p.43).

ANEXO 2

1. Antimicrobianos utilizados en diarrea aguda y sus efectos adversos.**a) Antibióticos****8. Furazolidona:** Indicada en diarrea bacteriana y por *Giardia lamblia*.

Efectos adversos: La furazolidona puede agravar el cuadro diarreico al inducir mayor frecuencia de náuseas y vómitos, además que puede también ocasionar reacciones alérgicas, hepatotoxicidad, depresión de médula ósea y anemia megaloblástica, entre otras complicaciones.

ii. Trimetoprim sulfametoxazol: Indicado en diarrea por shigellosis, *Salmonella thyphi* y *Escherichia coli* enteropatógena, aunque estos microorganismos se han vuelto cada vez más resistentes a este antibiótico (13). Está contraindicada en recién nacidos, prematuros y durante los dos primeros meses de vida.

Efectos adversos: El 75% de los efectos adversos se manifiesta en la piel (rash y reacción alérgica). Las náuseas y el vómito son las reacciones gastrointestinales más habituales. A veces se presenta ictericia leve. Las reacciones del sistema nervioso central consisten en cefalea, depresión y alucinaciones. Las reacciones hematológicas incluyen anemia megaloblástica, anemia aplásica, anemia hemolítica, trastornos de coagulación, granulocitopenia, agranulocitosis y púrpura.

La dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidémica tóxica se presentan infrecuentemente.

iii. Acido Nalidíxico: Su espectro de actividad incluye la mayoría de las bacterias Gram negativo, excepto *Pseudomonas aeruginosa*. Es útil en el tratamiento de diarrea por *Shigella*.

Efectos adversos: Náuseas, molestias abdominales, cefalea y mareos.

iv. **Ampicilina:** Tiene actividad frente a gran número de cepas de *Escherichia coli* y algunas enterobacterias como *Salmonella* y *Shigella* (46)

Efectos adversos: Puede producir exantema máculo-papular, agranulocitosis, crisis convulsivas, cristaluria, fiebre o prolongar la duración de la diarrea.

v. **Aminoglucósidos (Amikacina, Gentamicina):** Su actividad es fundamentalmente frente a bacterias Gram negativo.

Efectos adversos: Han mostrado varios efectos indeseables desde nefrotoxicidad, que ocurre en sujetos tratados durante largos periodos o con dosis más altas que las recomendadas, hasta ototoxicidad. La deshidratación aumenta el riesgo de ototoxicidad.

vi. **Aminosidina:** Tiene acción bactericida y protozoicida. El antibiótico es activo en las infecciones intestinales debidas a *Salmonella*, *Shigella*, colibacilos, *Proteus* spp, enterococo y en las causadas por protozoarios.

Efectos adversos: No se han demostrado.

b) Antiparasitarios

9. **Metronidazol:** Tiene acción sobre bacterias y protozoos. Dentro de su acción antibacteriana se usa esencialmente en el tratamiento de infecciones por anaerobios. Como antiprotozoario resulta útil en el tratamiento de *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*.

Efectos adversos: Aún a dosis terapéuticas, el metronidazol puede ocasionar malestar abdominal, sabor metálico, anorexia, náuseas, glositis, estomatitis y en algunos casos manifestaciones de neurotoxicidad o neuropatía sensorial. En algunos casos aislados se ha asociado a neutropenia reversible que suele mejorar una vez que se suspende el medicamento.

10. **Tinidazol:** Es activo tanto contra protozoarios como contra bacterias anaeróbicas obligatorias. La actividad antiprotozoaria incluye *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*.

Efectos adversos: Los más frecuentes son alteraciones digestivas como náuseas, anorexia, sequedad de boca, alteraciones del gusto; ocasionalmente: vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento y candidiasis orofaríngea. Alteraciones alérgicas/dermatológicas como urticaria, prurito, erupciones exantemáticas, fiebre; y neurológicas como cefalea, parestesia, mareos, ataxia y convulsiones. Raramente hay alteraciones sanguíneas que incluyen leucopenia y trombocitopenia.

11. **Secnidazol:** Indicado en amebiasis intra y extra intestinal y giardiasis.

Efectos adversos: Puede producir náuseas, vómitos, dolor epigástrico y mal sabor de boca.

iv. **Nitazoxanida:** Antiprotozoario efectivo para tratar amebiasis intestinal aguda o disentería amebiana y giardiasis. Como antihelmíntico es efectivo contra nemátodos, céstodos y tremátodos.

Efectos adversos: Se presentan náuseas, algunas veces acompañadas de cefaleas, anorexia, vómito, malestar epigástrico, vértigo, diarrea, y debilidad. También se ha reportado rash cutáneo y coloración amarillenta asintomática en la orina, e incluso escleróticas, sin valor patológico.

v. **Albendazol:** Indicado en el tratamiento de parasitosis únicas o múltiples. Es efectivo en el tratamiento de *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis nana* y *Taenia* sp y neurocisticercosis maligna.

Efectos adversos: Pueden presentarse trastornos gastrointestinales como náuseas, vómito, diarrea, trastornos nerviosos como mareos, cefaleas y manifestaciones cutáneas de origen alérgico. Durante el tratamiento

prolongado con dosis altas puede observarse alteración de la función hepática y leucopenia.

- vi. Mebendazol:** Indicado en el tratamiento de infestaciones simples o mixtas causadas por *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, y *Taenia* sp.

Efectos adversos: Se ha reportado muy ocasionalmente dolor abdominal y diarrea transitorias así como reacciones de hipersensibilidad como exantema, rash, urticaria y angioedema.

ANEXO 3

Boleta de recolección de datos

1. Identificación

NOMBRE _____ No. _____

a. Fecha de colección de la muestra _____

ci. b. Edad _____ meses

c. Género M _____ F _____

2. Manifestaciones Clínicas:

a. Duración de la diarrea: _____ días.

b. Número de evacuaciones por día _____

c. Fiebre: Si _____ No _____

d. Vómitos: Si _____ No _____

e. Síntomas respiratorios: Si _____ No _____

Cuáles: _____

f. Deshidratación: Si _____ No _____

g. Grado de deshidratación: Leve _____ Moderada _____ Severa _____

3. Tratamiento:

a. Rehidratación: Oral _____ Intravenosa _____

b. Antibióticos: Si _____ No _____

Cuáles: _____

c. Antiprotozoarios: Si _____ No _____

Cuáles: _____

d. Antihelmínticos Si _____ No _____

Cuáles: _____

12.

Otros: _____

4. Características macroscópicas

- a. Consistencia: Blanda _____ Líquida _____
- b. Presencia de moco: Si _____ No _____ Cantidad _____
- c. Ph _____

5 Características microscópicas

- a. Almidones Si _____ No _____ Cantidad _____
- b. Grasas Si _____ No _____ Cantidad _____
- c. Leucocitos Si _____ No _____ Cantidad _____
- d. Eritrocitos Si _____ No _____ Cantidad _____
- e. Levaduras Si _____ No _____ Cantidad _____

6. Análisis parasitológico:

- a. Protozoos Si _____ No _____
Cuáles: _____
- b. Helmintos: Si _____ No _____
Cuáles: _____

7. Coprocultivo:

Positivo _____ Negativo _____

Microorganismo aislado: _____

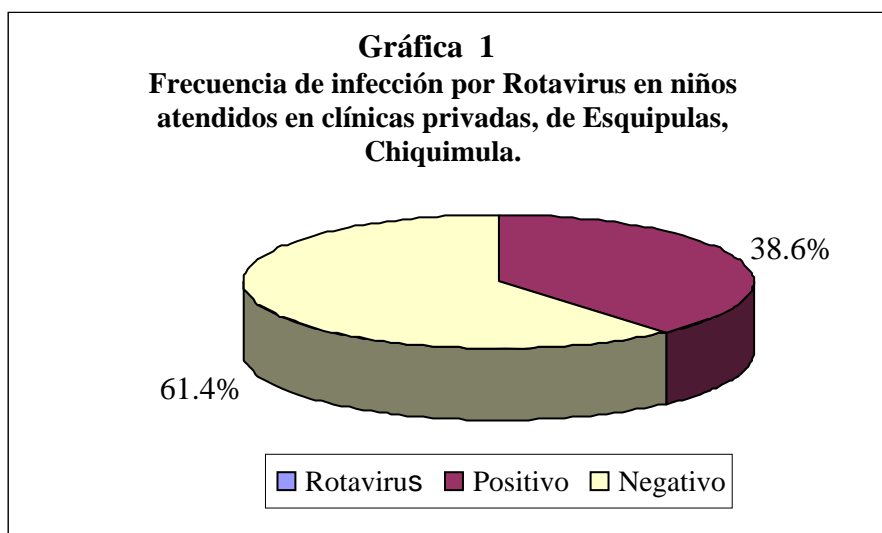
8. Detección de coccidios ZN:

Positivo _____ Negativo _____

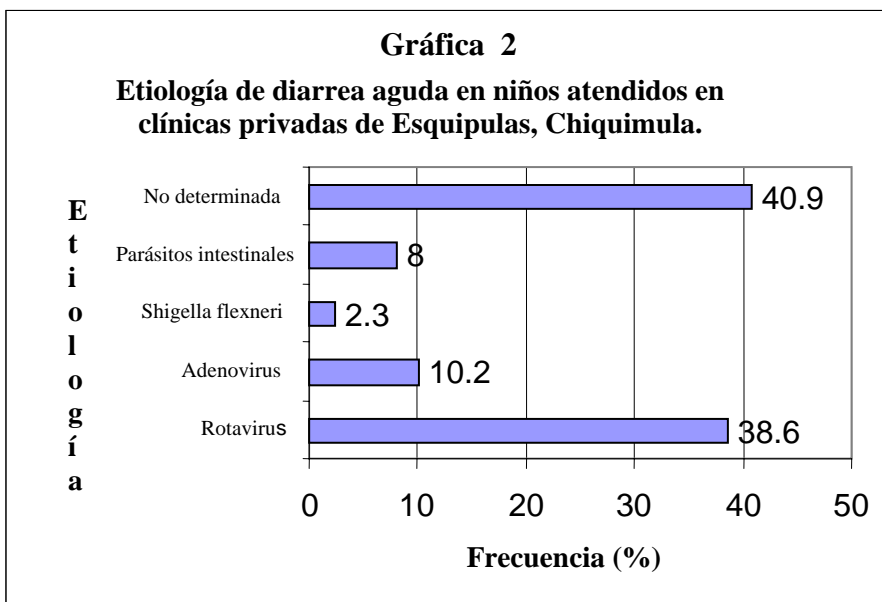
9. Rotavirus por inmunocromatografía:

Positivo _____ Negativo _____

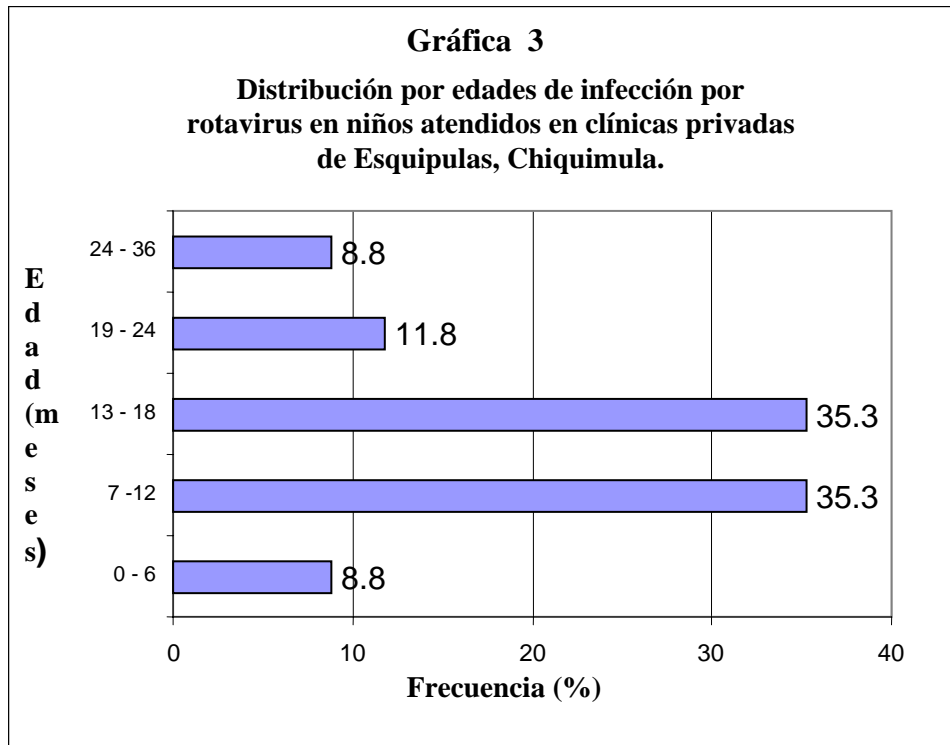
ANEXO 4
GRAFICAS DE RESULTADOS



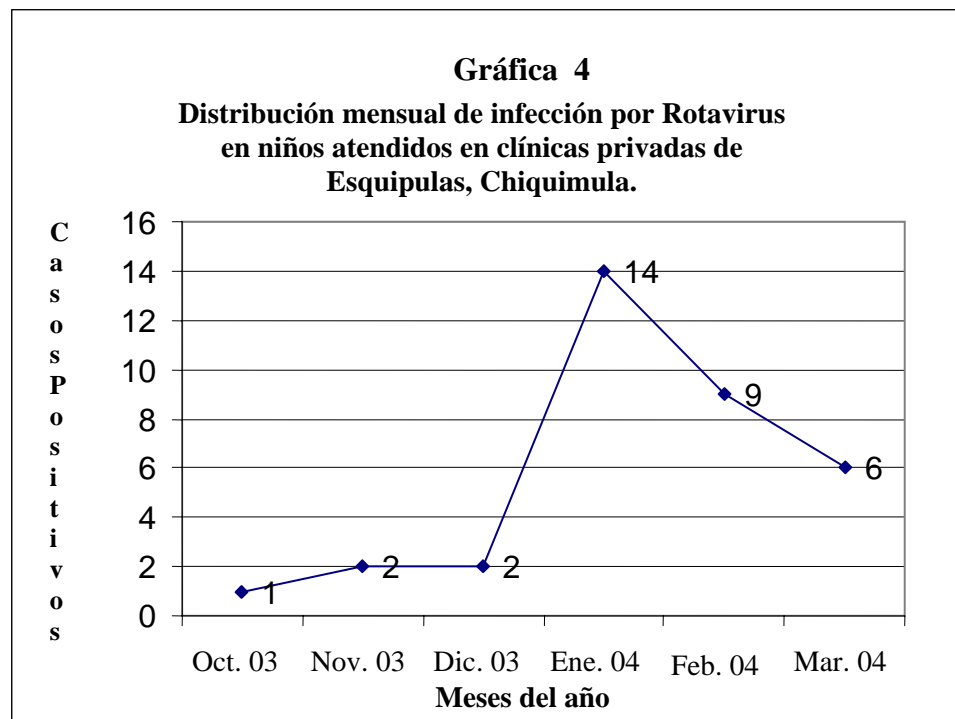
Fuente: Boleta de recolección de datos



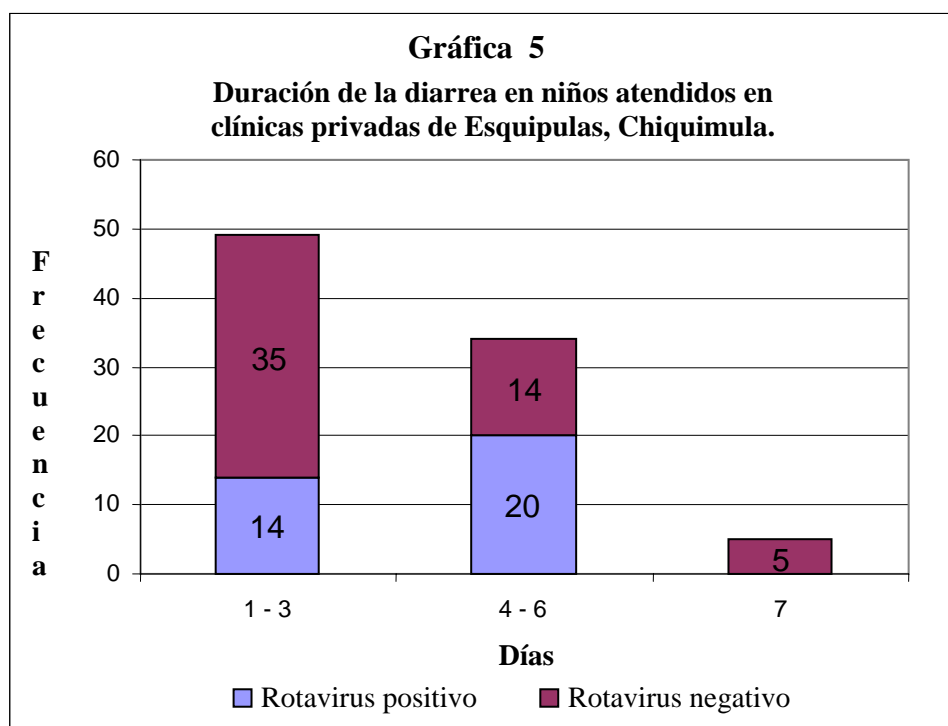
Fuente: boleta de recolección de datos.



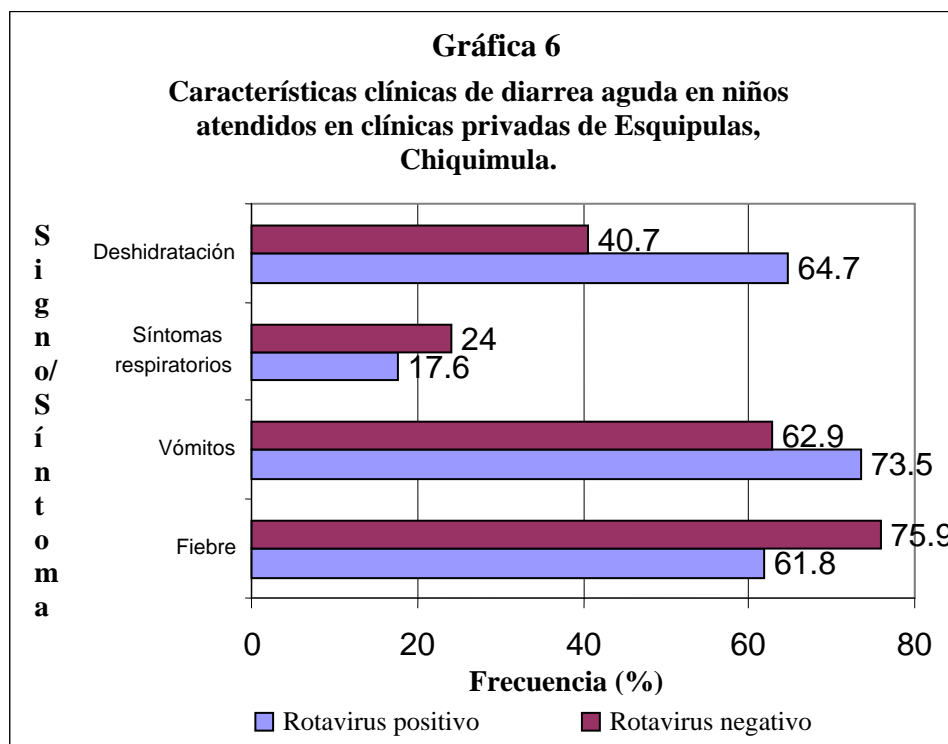
Fuente: Boleta de recolección de datos.



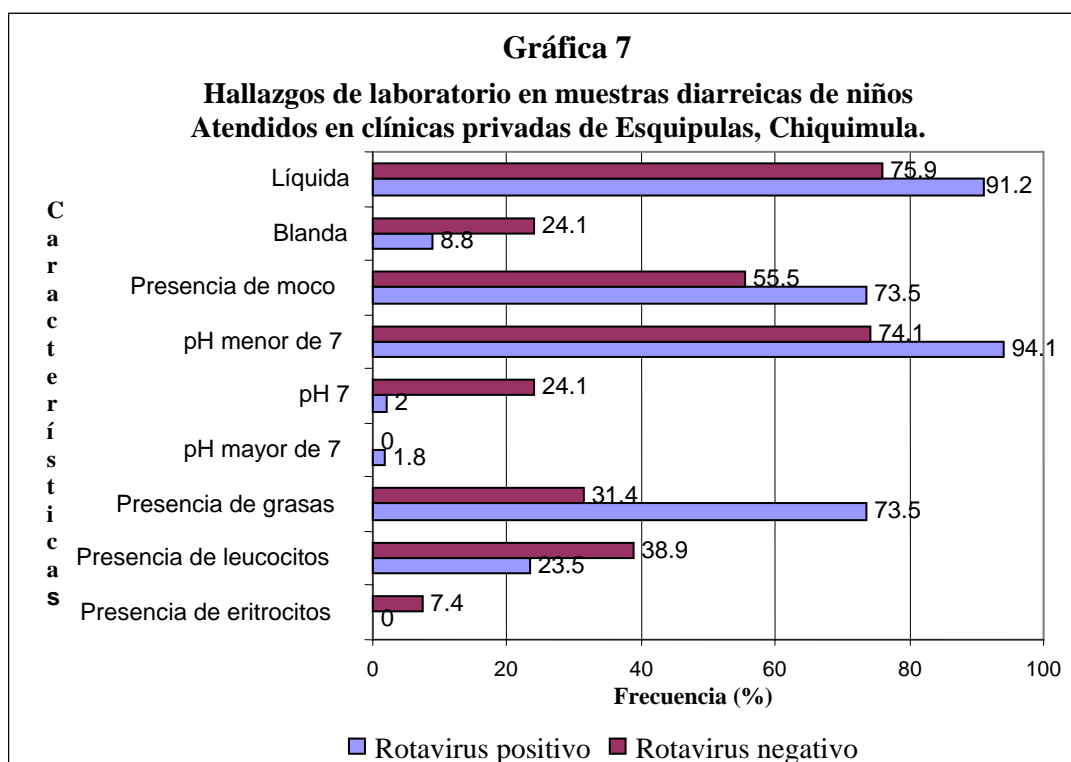
Fuente: Boleta de recolección de datos.



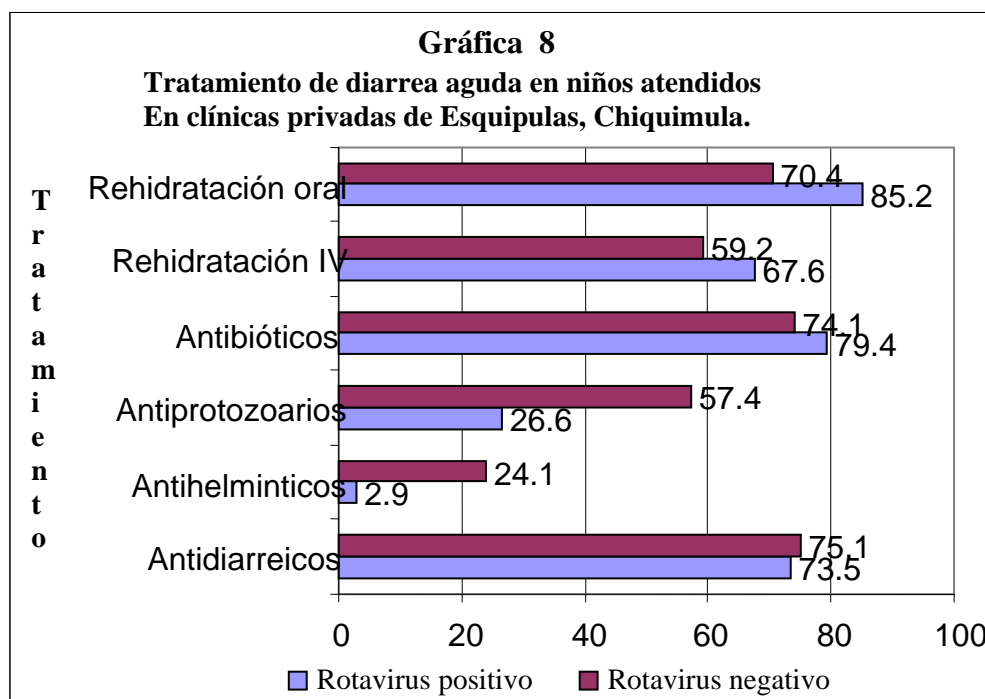
Fuente: Boleta de recolección de datos.



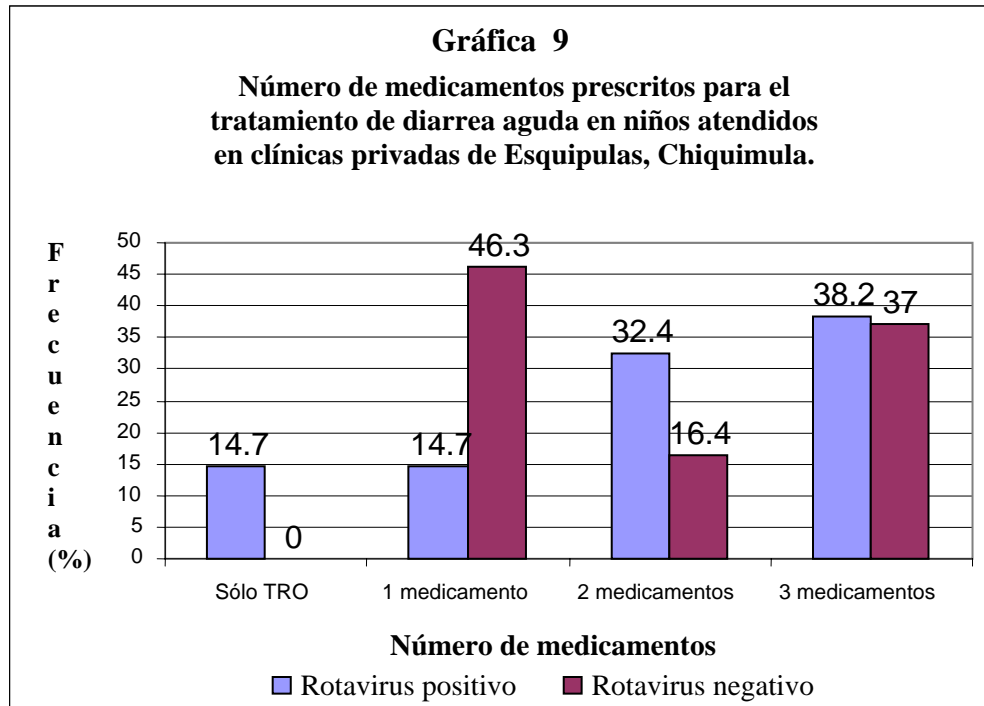
Fuente: Boleta de recolección de datos.



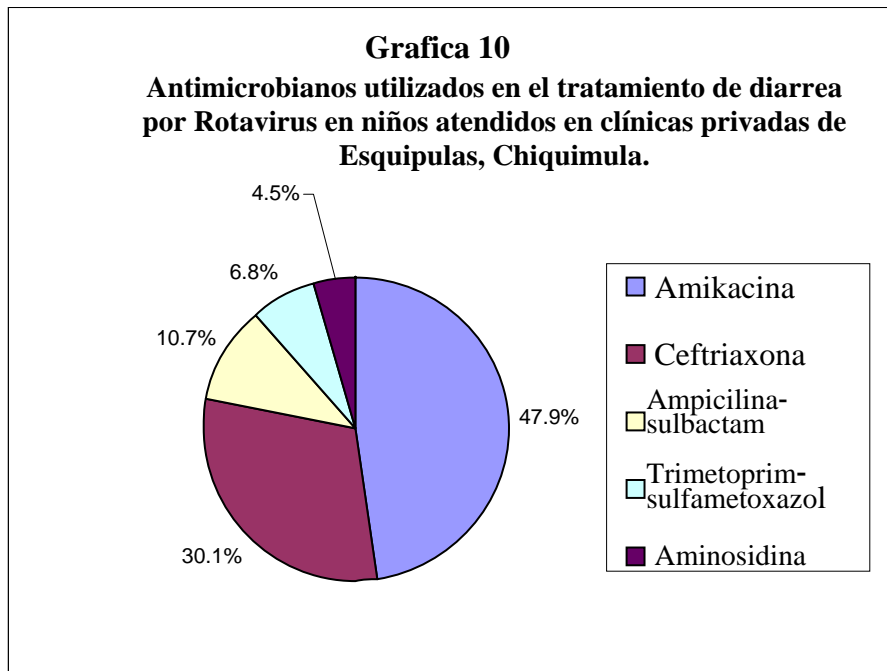
Fuente: Boleta de recolección de datos.



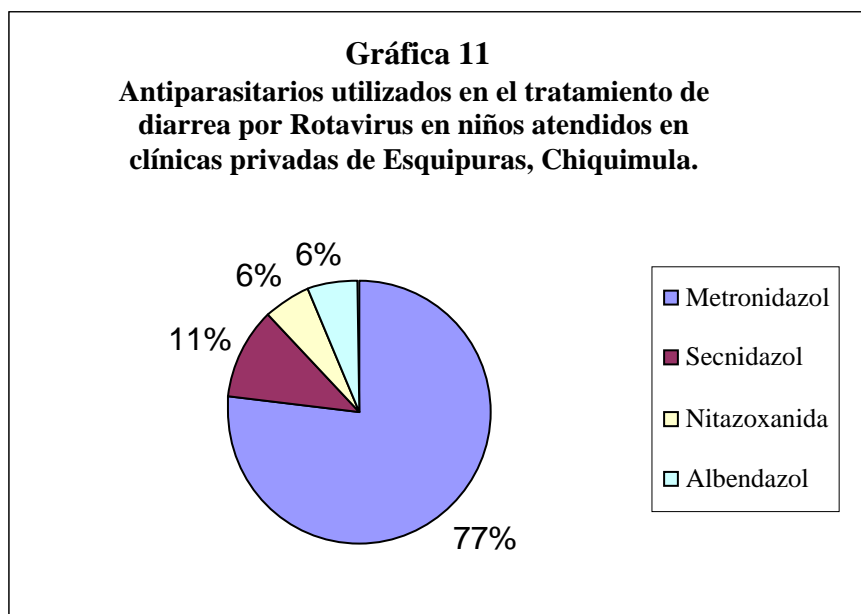
Fuente: Boleta de recolección de datos
IV = Intravenosa



Fuente: Boleta de recolección de datos
 TRO = Terapia de rehidratación oral



Fuente: Boleta de recolección de datos.



Fuente: Boleta de recolección de datos.