

ENFERMEDAD DIARREICA

Dr. FERNANDO DEL POZO G. Dr. RODRIGO PRADO B.

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Quito.

RESUMEN

Se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la Enfermedad Diarréica en Pediatría, con los últimos conceptos vertidos sobre el tema, en forma especial relacionados con la clasificación, fisiopatología y cuadro clínico y finalmente sobre el tratamiento aceptado por la OMS/OPS, en lo que se relaciona con Hidratación oral y parenteral; además del uso de Antibióticos, antidiarréicos, y otras drogas utilizadas o en experimentación, sobre la Enfermedad Diarréica; (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 11: 23, 1986).

En América Latina, la enfermedad Diarréica es causa de las dos terceras partes de las defunciones debidas a infección, siendo el factor más importante la deshidratación; por esta razón el diagnóstico y tratamiento de la diarrea no supone ni un laborioso trabajo, ni un costoso tratamiento.

Los mecanismos usuales de defensa del propio organismo, acabarían con el agente productor en pocos días y en cualquier caso, no se conoce ningún tratamiento farmacológico para la mayoría de microorganismos productores de diarrea, siendo el enfoque terapéutico centrado en la reposición de sales y líquidos corporales que se han perdido (33).

CONCEPTO

Existen varias definiciones de diarrea: así, desde el punto de vista fisiopatológico Turnberg (1) la define como la mala absorción de agua y sales. Colva (2) la considera como síntoma, como el aumento súbito del número de evacuaciones y disminución de su consistencia y como signo, como la disfunción de la

fisiología intestinal. Finalmente Phillips (3) desde el punto de vista clínico, da la que al parecer es la más adecuada definición de diarrea, conceptuándola como el aumento en el volumen, fluidez y frecuencia de las evacuaciones de un individuo respecto a su hábito normal de defecación.

INCIDENCIA

La diarrea infantil es la causa más importante de mortalidad infantil en áreas en desarrollo (4); en nuestro medio no existen estadísticas al respecto, pero según informes presentados en el Tercer Congreso de Pediatría (50), ocupa el segundo lugar de consultas pediátricas, luego de las infecciones de las vías aéreas superiores.

DURACION

Se ha clasificado la afección diarréica como aguda, a episodios diarréicos de hasta 20 días de evolución y crónica de más de 20 días; a su vez la diarrea crónica puede ser in-

termitente con episodios de reposo—reactivación y continúa (2).

CLASIFICACION

La clasificación más idónea de la diarrea, se basa en los mecanismos de producción de las mismas, formulada por Turnberg (1) en:

- Osmótica
- Secretoria
- Defecto del transporte activo intestinal
- Disturbios de la motilidad intestinal.

Diarrea Osmótica.— Concepto.— La diarrea osmótica se produce cuando la presión osmótica luminal intestinal es mayor a la del plasma (7).

Mecanismo.— El mecanismo de producción puede ser de 2 tipos:

a) El primero se basa en la ingestión de solutos poco absorbibles (Laxantes), con aumento de osmolaridad intraluminal y absorción de líquidos al lumen intestinal.

b) El segundo mecanismo es el producido por mala digestión de ciertos alimentos especialmente de carbohidratos, siendo el ejemplo más demostrativo el producido por el Rotavirus en el que existe destrucción de vellosidades intestinales (8), déficit de lactasa e intolerancia a la lactosa.

Clínica.— En la diarrea osmótica se producen los siguientes eventos:

- Incremento de deposiciones luego de la ingesta alimentaria.
- Disminución o cese del proceso diarreico luego del ayuno
- Heces ácidas con pH menor a 6 (2).
- Dermatitis perianal por contacto con heces ácidas.
- Meteorismo por ileo intestinal y aumento de gas por fermentación intraluminal (9).
- Tendencia a deshidratación isotónica o hipertónica por pérdida mayor de agua que sodio (pérdida \pm 30 mEq/Lt.) (10).

Diarrea Secretoria.— Concepto.— La diarrea secretoria se caracteriza por su isotonicidad ya que la presión osmótica luminal es igual a la del plasma (2).

Mecanismo.— Existen 3 mecanismos promotores de este tipo de enfermedad diarreica;

a) Elevación de la presión hidrostática, que trae como resultado secreción pasiva de agua (obstrucción de linfáticos, en linfagiectasias intestinales). (2).

b) Secreción activa de iones, que sin duda es la causa más importante de diarrea secretoria y se debe a la inhibición del proceso normal de absorción e incremento de la secreción intestinal, por efecto del aumento de 3' 5' AMP cíclico, 3' 5' GMP cíclico, calmodulina (proteína reguladora calcio dependiente) (7).

c) Congénita, que aparece desde la etapa neonatal. (11).

Etiología.— Toxinas: Enterotoxina.— termolábil y termoestable de *E. coli*; *V. cólera*; *Est. aureus*; *Clostr. perfringens*; *Klebsiella*; *Bacilo cereus*; *Salmonella*.

Toxinas Exógenas.— aumento de Prostaglandinas en infecciones por *Shigella*, *E. coli* invasora; *Salmonella*.

Factores Endógenos.— Sales biliares; VIP; serotina; Bombesina.

Clínica.— La diarrea secretoria, se caracteriza por evacuaciones líquidas y voluminosas, que son persistentes a pesar del ayuno; existe tendencia a la deshidratación isohipotónica, ya que se pierde gran cantidad de sodio en la muestra fecal; más o menos 70—140 mmol/Lt. (12). Finalmente siendo una deposición con pH normal, no produce dermatitis perianal.

Diarrea por alteración del intercambio iónico.— Concepto.— Se produce por defectos selectivos en la absorción, como consecuencia de errores innatos a nivel del transporte en la mucosa intestinal.

Mecanismo.— Este tipo de enfermedad diarreica

ca, se produce en la enfermedad conocida como Clorhidrorrea congénita (19), en la cual existe una falla congénita que inhibe el proceso normal de intercambio cloruro/bicarbonato en el intestino grueso, con pérdida de cloro y retención de bicarbonato por el intestino.

Clínica.— Se produce diarrea crónica, con signos importantes de retardo de crecimiento, alcalosis hipoclorémica, hipopotasemia, y heces acuosas y ácidas.

Diarrea por alteración de la motilidad intestinal.— **Concepto.**— Este tipo de diarrea se presenta a consecuencia de cualquier motivación en la motilidad intestinal.

Mecanismo.— Está de acuerdo a la enfermedad que la produce por Ej, en caso de resección intestinal, que produce aumento del tránsito intestinal y disminución de la digestión y absorción; en el caso de hipertiroidismo, diabetes, esclerodermia, en el que existe disminución de movimiento de vellosidades intestinales.

Etiología de la Enfermedad Diarréica.— La causa más frecuente de diarrea es la infecciosa; se ha determinado que dentro de este grupo, la diarrea viral es la más común, la sigue la bacteriana y finalmente la parasitaria.

Diarrea por Virus.— Se presenta más o menos en un 60% de todas las diarreas infecciosas; el germen más frecuente es el rotavirus y el mecanismo de producción de la diarrea es el osmolar.

Epidemiología.— Se produce en brotes esporádicos, en especial durante los meses fríos y en menor cuantía en meses más cálidos. Se transmite por manos contaminadas siendo el período de incubación menor a 40 horas.

Frecuencia.— En los recién nacidos la contaminación es rara, ya que la madre transfiere anticuerpos protectores a través de la placenta; su máxima incidencia es en niños de 6 a 24 meses de edad.

Fisiopatología.— El rotavirus se replica a nivel de los enterocitos maduros a los que destruye, produciendo alteración de la digestión terminal e intolerancia a la lactosa más diarrea osmolar.

Clínica.— Es la que se ha descrito en la diarrea osmolar; la duración del proceso es de 3 a 7 días, tiempo en el cual se recuperan los enterocitos; hay diarrea con poco moco, sangre y leucocitos.

Diarrea por Bacterias.— Es la segunda causa de diarrea infecciosa y está producida generalmente por E. coli toxigénica y actúa de acuerdo al mecanismo secretor.

Epidemiología.— La contaminación se realiza a través de manos y/o alimentos infectados; se presenta en cualquier época del año.

Fisiopatología.— Luego de atravesar la barrera ácida gástrica, las bacterias se adhieren a la mucosa intestinal por medio de pili o fimbrias (27), que impiden su barrido por el peristaltismo intestinal; posteriormente producen la enterotoxina que a través del estímulo de adenil ciclasa activan el AMPc o GMPc e inducen secreción intestinal.

Clínica.— Es la que produce las diarreas secretorias; las heces no contienen moco, eritrocitos ni leucocitos y tienen poco olor.

Otro grupo importante de diarrea bacteriana es la producida por bacterias invasoras, especialmente shigella, salmonella y E. coli enteroinvasor.

Epidemiología.— El modo de transmisión es a través de alimentos y manos contaminadas. El número de bacterias contaminantes es para shigella de 10 a 100; mientras que para coli y salmonella está entre 1 a 10 millones (27). La shigellosis tiene duración más prolongada que el otro tipo de bacterias, teniendo el 160% de los episodios una duración mayor a los 20 días (29). La proporción de defunciones es

elevada especialmente en infección por shigella, ocupando el primer lugar los recién nacidos, luego lactantes, preescolares, escolares y adolescentes en los cuales la proporción de muertes es la más baja (31).

Fisiopatología.— Su acción es a nivel del intestino grueso, con penetración de la mucosa, destrucción y ulceraciones profundas. La shigella penetra el enterocito, mientras que la salmonella penetra la lámina propia (7). Su acción es la de producir inflamación y estimulación de prostaglandinas que desencadena diarreas de tipo secretorio. (28).

Clínica.— En las diarreas penetrantes se producen deposiciones con moco y sangre y reacción febril importante. En diarreas por shigella se ha observado gran pérdida de proteínas que alteran el crecimiento en talla, con la disminución de hasta 2 cm al año. (29).

DESHIDRATACION

La deshidratación es la situación más preocupante producida por la diarrea en niños, ya que en estos los mecanismos de defensa fallan, especialmente en los lactantes, así:

— Si los niños especialmente lactantes, quieren tomar líquidos, no pueden comunicar su deseo.

— Dependen del cuidado de sus madres y otras personas.

— Estos niños no pueden caminar a la fuente para tomar agua si tienen sed.

— En muchas ocasiones la madre no da líquidos al niño, creyendo que los líquidos orales, empeorarán la diarrea.

Los grados de deshidratación se clasifican en:

a) **Leve**; cuando existe la pérdida de al menos el 5% del peso corporal. El paciente se caracteriza por presentar sed, oliguria, fontanela y ojos hundidos, llanto con lágrimas, saliva filante, mucosas orales semihúmedas.

b) **Moderada**.— Cuando existe pérdida del

5 al 10% del peso corporal que se caracteriza por aumento de los signos anotados a más de taquicardia, taquipnea, mucosas orales secas, llanto sin lágrimas y signo del pliegue de más de 3".

c) **Severa**.— Cuando existe pérdida de peso de más del 10% y signos de colapso cardiovascular, con piel marmorata, cianosis, pulso filiforme, hipotensión y shock.

PREVENCION

La prevención de la enfermedad diarreica aguda es lo más importante, en el manejo de este problema y debe iniciarse durante el embarazo, cuando se educa a la futura madre y a su núcleo familiar, que el alimento fundamental del niño es el seno materno, especialmente hasta los seis meses de edad (13) y posteriormente la utilización de alimentos complementarios preparados adecuadamente con el fin de evitar la transmisión de gérmenes enteropatógenos por los alimentos; prevenir la deshidratación con suero oral o similares antes de producirse la misma.

Finalmente evitar la desnutrición no suprimiendo la alimentación del paciente.

TRATAMIENTO

Se basa en los siguientes parámetros:

- Hidratación Oral
- Hidratación Parenteral
- Antidiarreicos
- Antibióticos
- Realimentación

Hidratación oral.— "La rehidratación oral, se ha constituido en el más importante avance médico potencial del siglo" (14).

Con este editorial en una de las revistas médicas más importantes del mundo se sintetiza el inmenso valor que la hidratación oral ha producido en el manejo de la deshidratación por enfermedad diarreica.

El fundamento del método se basa, en la absorción activa de la glucosa por transporte activo, con el acarreo de sodio y agua hacia el interior de la mucosa intestinal, medida en pacientes con cólera al administrarse soluciones de electrolitos más glucosa, aún con pérdidas tan graves de líquidos, de hasta 20-30 litros al día (15) y su rehidratación con este tipo de soluciones. La primera solución se usó para tratar cólera severa (16), obteniéndose la disminución del 80% del número de litros requeridos por vía intravenosa.

Posteriormente se han realizado numerosas experiencias por diversos investigadores (17), que han confirmado definitivamente este método como el más adecuado en el tratamiento de la deshidratación leve o moderada, hasta que finalmente la OMS ha recomendado una solución (19), que es la que se usa en la actualidad y se compone de los siguientes elementos:

- glucosa: 20 g
- ClNa: 3.5g - 90 mEq Na
- ClK: 1.5g - 20 mEq K
- 80 mEq Cl
- Bicarbonato: 2.5g - 30 mEq Bicarbonato todo diluido en un litro de agua.

Terapéutica de Hidratación OMS (18)

- Deshidratación Leve 50 ml/kg fraccionado cada 30' en 4 horas.
- Deshidratación moderna 100 ml/kg en 4 horas.
- Reposición 60 ml luego de cada deposición diarreica en niños menores de un año y 90 ml en niños mayores de un año.

EXPERIENCIAS DE USO DE HIDRATACION ORAL.-

- Los niños que reciben hidratación oral, pierden menos peso en la diarrea y lo ganan más luego de ésta.
- La fórmula no es eficaz si se usan otras proporciones en los ingredientes (aumen-

to o disminución de agua; aumento o disminución de electrolitos).

- Si el niño vomita poco, se debe continuar con hidratación oral, ya que generalmente en forma posterior presentará buena tolerancia.
- En caso de vómito importante nunca se deberá usar soluciones antieméticas (Metoclopramida, etc.), por el riesgo de sobre dosificación y efectos tóxicos del tipo extrapiramidalismo (26). En estos casos, sabiendo que el vómito se produce especialmente de infección por rotavirus más gastritis, se deberá alcalinizar el estómago ya sea con soluciones de bicarbonato o antiácidos.
- Se deberá dar agua libre o seno materno en el intermedio de cada reposición de sales orales, en niños menores de 3 meses de edad o niños con diarrea osmótica para evitar la hipernatremia.
- Puede existir aumento de número de deposiciones con el uso de sales orales, pero la absorción de líquidos es mayor a la pérdida y el resultado es la rehidratación.
- No se deberá suspender durante la rehidratación oral ni en ningún momento la administración de leche materna.

HIDRATACION PARENTERAL.-

La hidratación parenteral, se la reserva para los casos de mayor gravedad, especialmente en los estados de deshidratación de tercer grado, shock o cuando los pacientes no pueden tolerar la hidratación oral.

Shock: Solución isotónica o Lactato de Riger: 10-20 ml/kg. Se puede repetir luego de 10 a 20' si el caso lo amerita (34).

Mantenimiento:

- Líquidos: 1. 100 Kcal/Kg ... 10 Kilos iniciales.
2. 50 Kcal/Kg ... 10 Kilos siguientes.
3. 20 Kcal/Kg ... por cada Kilo adicional a los 20 Kilos.

Infusión de Dextrosa al 5o/o

Electrolitos: Na 3 mEq/lit. por cada 100 Kcal.

K 2 mEq/lit. por cada 100 Kcal.

En caso de temperatura, aumentar 12o/o de líquido de la solución total, por cada grado de aumento de la temperatura (35).

ANTIDIARREICOS

Siendo la diarrea infantil una enfermedad tan devastadora y preocupante se han investigado un sinnúmero de elementos para su tratamiento; revisaremos en este segmento en forma breve dichos elementos:

Fenotiazinas: Se los ha usado por sus efectos anti secretorios (25). La droga más usada de este grupo es la Clorpromazina que se ha visto es efectiva para el cólera y el *E. colienterotoxigénico*, al bloquear la estimulación de la toxina sobre la adenilciclasa (20, 21) la dosis usual es 1.24 ml/Kg, con lo que se ha visto disminución del vómito y de los requerimientos de líquido intravenoso. Los efectos secundarios con dosis mayores a 4 mg/Kg, son los de sedación y no se observó hipotensión en los pacientes estudiados. (21).

Agentes Antiinflamatorios: Varios agentes como aspirina, subsalicilatos de bismuto, corticoides, indometacina se ha demostrado en animales, que reduce la diarrea por enterotoxinas, actuando en el bloqueo de Prostaglandinas. En niños la mas investigada ha sido la aspirina a la dosis de 25 mg/Kg 3 veces al día.

En el adulto el subsalicilato de Bismuto se ha visto efectivo en altas dosis (240-280 ml), especialmente en diarrea de viajeros (22).

Agentes efectivos para superficie y lumen (25).— La inhibición de la adherencia bacteriana, colonización, elaboración de toxina y su ataque hacen de estos elementos, utilizables como antidiarreicos:

- Calostro, que eleva los niveles de IgA, se encuentran en estudio: aunque su uso sería reducido por dificultad de obtención.
- Quelantes de sales biliares (colesteramina)
- Absorbentes como Caolin y Pectina, de acuerdo a los conocimientos actuales, absorben el agua que ya ha salido del intestino y producen por lo tanto menos evacuaciones, pero con un contenido de agua igual (23) y no sirve para diarrea infecciosa (24).

DROGAS ANTIMOTILIDAD (25)

- Opiáceos: difenoxilato
loperamida
 - anticolinérgicos: atropina
- Estos medicamentos han sido proscritos en el tratamiento de diarrea infantil puesto que inhiben el peristaltismo intestinal, promoviendo un mayor crecimiento de gérmenes patógenos que agravan la diarrea, provocando además intoxicación especialmente atropínic.

Neurotransmisores y Moduladores (25).

- Epinefrina, que al parecer aumenta la absorción de electrolitos, efecto demostrado en conejos por estimulación de alfa-receptores.
- Dopamina, que tiene efecto antsecretor y absorbivo.
- Somatostatina, que bloquea el peptido vaso intestinal activo.

Inhibidores del Calcio (25).

El mecanismo es la alteración del acoplamiento de la toxina, con disminución de la secreción.

- Agentes antimaláricos, como la Cloroquina que se ha demostrado estabiliza la membrana, e inhibe la toxina del cólera.
- Verapamil.
- Metales Pesados.
- Secuestradores del calcio (Dantrolene).

DROGAS MISCELANEAS (25)

- Propranolol.— Su acción antidiarréica se debe al mecanismo de estabilización de la membrana, alteración del movimiento del calcio y bloqueo beta adrenérgico.
- Acido Nicotínico.— Interfiere en la producción de AMP cíclico, además de que puede estimular la absorción, al ser un ácido débil, con intercambio intracelular de H por Na. La dosis es de 500 mg c/8h.

Diuréticos de Asa.— Actúan al interferir en el acoplamiento y proceso de entrada del Na Cl en la membrana basolateral de las células secretoras.

En definitiva es necesario indicar, que la mayoría de lo anotado en este segmento sólo ha sido comprobado en animales de experimentación, siendo el hombre todavía una curiosidad científica, no aplicable al proceso diarréico pediátrico.

ANTIBIOTICOS.

El uso de antibióticos en la enfermedad diarréica, ha quedado sólo para únicamente el 50/o de los pacientes; los casos seleccionados son los siguientes:

- En pacientes con shigellosis de más de 3 días de duración.
- Enfermedades diarréicas por germen enteroinvasor de más de una semana de duración.
- En niños menores de 3 meses y recién nacidos.
- En niños desnutridos con diarrea por germen enteroinvasor en diarrea por campylobacter.
- No se usa en diarrea por salmonella ya que la flora intestinal normal se encarga de su destrucción, y si alteramos esta última, con antibióticos, la salmonella puede persistir por mayor tiempo.

Las drogas más usadas son:

- ampicilina de 100 mg/Kg. IV.
- amoxicilina 40-50 mg/Kg.
- trimetoprin 10 mg/Kg-Sulfametoxazol (50 mg/Kg).
- eritromicina 40 mg/Kg (solo en campylobacter).

REALIMENTACION:

Este es un tema importantísimo en el manejo de la enfermedad diarréica, ya que se ha visto que cuando los tratamientos fallan o existe un aumento de reingresos a los Hospitales por enfermedad diarréica aguda, es por falta de un manejo adecuado en la realimentación del paciente con este problema.

La realimentación deberá realizarse 20-30 minutos luego de la última toma de las sales de rehidratación oral o de la rehidratación parenteral, evitando consecuentemente procesos de ayuno prolongado que empeora el cuadro.

Conociendo la etiopatogenia de la enfermedad diarréica tendremos en cuenta los diversos grados de alteración de la mucosa intestinal, que produce igual variedad de situaciones de insuficiencia funcional intestinal, lo que nos indica que la dieta deberá ser la que cause menor trabajo al intestino, facilitando una mejor digestión, administrando cantidades pequeñas de alimentos con mayor frecuencia (32).

Se propone un esquema de realimentación post-diarréica que ha tenido buen resultado en la práctica: y que deberá tener un aporte aproximado de más de 100 cal/Kg y sobre los 2 gramos de proteínas por Kilo (21).

Dieta simple.— horchatas.— arroz de cebada.

arroz de castilla.

pures: manzana.

" plátano.

" garbanzo.

" zanahoria

blanca.

sopas: legumbres.

" fideo.

leches: sin lactosa.

caseinato de calcio.

Cuando se use leche de vaca, ésta deberá iniciarse como solución al medio por 24 a 48 h., seguido de aumento progresivo de la concentración de acuerdo a la tolerancia. Si el niño consume leche materna, ésta no se suspenderá inclusive en el proceso diarreico agudo.

BIBLIOGRAFIA

1. Turnberg, L.A.: Disturbance of intestinal ion transport in diarrhea. *Clin. Res. Rev. Marlow*, London 1981.
2. Calva, R.: *Fisiopatología de la diarrea*. Ed. Interamericana México, pp 10-11, 1983.
3. Phillips, S.: Diarrhea, Pathogenesis and diagnostic techniques. *Postgraduate Medicine*, 57: 65, 1975.
4. OMS/OPS Informes de grupos científicos de trabajo. Guatemala 1984.
5. Memorias del Tercer Congreso de Pediatría, Quito 1982.
6. Kreys, G.J., and Hendler, R.: *Diagnostic and pathofysiologic studies in patients with chronic diarrhea*. The Williams and Willeams Co., Baltimore, 1980.
7. Pizarro, D. y Posada, G.: *La enfermedad diarreica aguda. Diarrea y rehidratación oral*. OMS/OPS, pp 27-61, 1982.
8. Kerzner, D., Kelly, M. and Gall, D.: Transmissible gastroenteritis: sodium transport and the intestinal epithelium durin the course of viral enteritis. *Gastroenterology*, 72: 457, 1977.
9. Levine, M.: Deshidratación e hidratación oral. *OMS/OPS* pp 19-25, 1982.
10. Molla, A. and Rahman, M.: Stoll electrolyte content and puring rate in diarrhea caused by rotavirus, enterotoxigenic E. Coli and V. Cholera in Children. *Jou. Ped.* 98: 835, 1981.
11. Holmberg, C. and Perheentupa, J.: Congenital Na diarrhea: a new type of secretory diarrhea. *Jou. Ped.*, 106: 56, 1985.
12. Nalin, D. and Cash, R.: Sodium contest in oral therapy for diarrhea. *Lancet*, 2: 957, 1976.
13. Mata, L.: Breast feeding, maing promoter of infant and health. *Am. J. Clin. Nutring.*, 31: 58, 1978.
14. Editorial. *Lancet*, 1: 615, 1981.
15. Nalin, D., Cash, R. and Islam, R.: Oral maintenance therapy for Cholera in adults. *Lancet*, 1:370, 1968.
16. Mahalanabasi, D., Choudhuri, A. and Bagchi, N.: Oral therapy of cholera among Bangladeshi refugees. *John Hopkins Med. J.*, 132: 197 1973.
17. Pizarro, D., Posada, G. and Mata, L.: Treatment of 242 newonates wiht dehydrating diarrhea with an oral glucose-electrolyte solution. *Jou. Ped.*, 102:153, 1983.
18. OMS/OPS: *Manual de tratamiento de diarrea aguda*. WHO/CDD/SER 80:2 1980.
19. Evanson, M. and Stanbury, W.: Congenital clorhidrorrhea or do called congenital alkalosis with diarrhea. *Cut.*, 6: 29, 1965.
20. Holmgren, J., Lange, S. and Loomroth, I.: Reversal of cyclic AMP mediated intestinal secretion in mice by Chlorpromazine. *Gastroent*, 75:1103, 1978.
21. Rabbam, F., Greenoug, W. and Holmgren, J.: Chrolpromazine reduces fluid loss in Cholera. *Lancet*, 2:410, 1979.
22. Du Pont, H. and Sullivan, P.: Syntomatic treatment of diarrhea with bismuth subsalicylate among students attending a Mexican university. *Gastroent*, 73: 715, 1977.
23. Mc Chung, H., Beck, R. and Powers, P.: The effect of Kaolin - Pectin adsorbent on stool lossor of sodium, potassium and fat during a lactose intolerance diarrhea in rats. *Jou. Ped.*, 96: 769, 1980.
24. Nalin, D. and Cahs, R.: Kaolin and Cholera. *Jou. Pakistan Med. Assoc.*, 20: 177, 1970.
25. OMS/OPS: Grupos de trabajo. *Desarrollo de agentes no microbianos de diarreas*. Genova, 1982.
26. Olarte, Y.: Nuevos conocimientos en relación con la etiopatogenia de las diarreas. *Bol. Med. Hos. Inf. Mex.*, 3:595, 1976.

27. Du Pont, H.L., and Hornick, R.M.: Clinic approach to infectious diarrhea. *Medicine*, 52: 265, 1973.
28. Levine, M.M., and Du Pont, H.L.: Pathogenesis of *Shigella dysenteriae* (shiga). *Jou. Infect. Dis.*, 127: 261. 1973.
29. Black, R., Brown, K.: Efectos de la diarrea producido por gérmenes enteropatógenos específicos, sobre el crecimiento de los niños en zonas rurales de Bangladesh. *Pediatrics*, (esp), 17: 427, 1984.
30. Vega Franco, L.: La dieta elemental en el tratamiento de la diarrea prolongada del lactante. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex.*, 33:349, 1976.
31. Salas Martínez, M.: Shigellosis relacionada como causa de muerte en los niños. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex.*, 33:1412, 1976.
32. Brown, K. and McLan, W.: Tratamiento dietético de la diarrea aguda; evaluación de alternativas. *Pediatrics* (esp.), 17:80, 1984.
33. Rohde, J.: Terapia de rehidratación oral.— Estado mundial de la infancia. UNICEF., pp. 86, 1984.
34. Crone, R.: Insuficiencia circulatoria aguda en niños. Cuidados intensivos en Pediatría. *Clin Ped Nort.* (esp.), 3:537, 1980.
35. Hughes, J. and Griffith, J.: *Fluid and electrolyte homeostasis*. Synopsis of Pediatrics. The C.V. Mosby Company. pp 180, 1984.