

## ARTÍCULO DE INTERÉS

### APORTES DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO "JUAN MANUEL MÁRQUEZ" AL ESTUDIO DE LA DIARREA PERSISTENTE DURANTE 25 AÑOS DE TRABAJO PRIMERA PARTE

EDUARDO SAGARÓ, M.D.<sup>1</sup>, MARGARITA VALDÉS DAPENA, M.D.<sup>2</sup>,  
TRINI FRAGOSO, M.D.<sup>3</sup>, RAFAEL JIMÉNEZ, M.D.<sup>4</sup>, MARÍA ELENA TRUJILLO, M.D.<sup>5</sup>,  
MARGARITA ODUARDO, M.D.<sup>6</sup>, YARMILA GARCÍA, M.D.<sup>7</sup>,  
EDUARDO PIÑEYRO, M.D.<sup>8</sup>, EVELIO PÉREZ, M.D.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Profesor Consultante de Pediatría de Universidad Médica de La Habana. Especialista Segundo Grado en Gastroenterología. Investigador Auxiliar de la Academia de Ciencias de Cuba. Especialista del Servicio de Gastroenterología del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de La Habana. Miembro del Comité Asesor del Rector de Universidad Médica de La Habana, La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Doctora en Ciencia. Especialista en Segundo Grado de Microbiología. Profesora Titular de Microbiología de la Médicas de la Habana. Jefe de Servicio de Microbiología. Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". Presidenta del Consejo Científico del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba

<sup>3</sup>Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Profesor Consultante de Pediatría de Universidad Médica de La Habana. Investigador Auxiliar de la Academia de Ciencias de Cuba. La Habana, Cuba

<sup>4</sup>Máster en Atención Integral al Niño. Profesor e Investigador Auxiliar. Especialista de II Grado de Embriología y Pediatría. Servicio de Enfermedades Digestivas y Nutrición. Grupo de Apoyo Nutricional Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba

<sup>5</sup>Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar de Pediatría de Universidad Médica de La Habana. Investigador Auxiliar de la Academia de Ciencias de Cuba. Máster en Medios Diagnósticos. La Habana, Cuba

<sup>6</sup>Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Especialista del Servicio de Enfermedades Diarreicas del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de La Habana. La Habana, Cuba

<sup>7</sup>Especialista de Primer Grado en Pediatría. Máster en Infectología. Profesor Asistente de Pediatría de Universidad Médica de La Habana. Especialista del Servicio de Atención Médica Internacional del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de La Habana. La Habana, Cuba

<sup>8</sup>Especialista de Primer Grado en Pediatría. Máster en Infectología. Profesor Asistente de Pediatría de Universidad Médica de La Habana. Especialista del Servicio de Atención Médica Internacional del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de La Habana. La Habana, Cuba

<sup>9</sup>Especialista de Primer Grado en Pediatría. Profesor Instructor de Pediatría de Universidad Médica de La Habana. Especialista del Servicio de Enfermedades Diarreicas del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de La Habana. La Habana, Cuba

Recibido para publicación: noviembre 30, 2015

Aceptado para publicación: diciembre 15, 2015

Rev Gastrohup 2016; 18 (3): e6

#### RESUMEN

La Diarrea Persistente (DP) es una de las enfermedades que afecta más frecuentemente a la morbilidad y mortalidad de la población infantil en el mundo. La etiología de la DP es por lo general infecciosa y está ocasionada por el mismo germen que originó el cuadro agudo o por otro de nueva adquisición. La identificación de factores de riesgo, brinda información relativa para la patogénesis y la epidemiología de la DP. El desencadenamiento subyacente más importante de la DP es una infección enteral y sus consecuencias. Hay un conjunto de intervenciones que juegan un papel en la reducción de los efectos negativos que la diarrea tiene para la población infantil. Entre las principales medidas para evitar la aparición de la diarrea persistente se destacan la lactancia materna exclusiva y estrategias de nutrición complementaria seguras para prevenir la diarrea y, en caso de que aparezcan episodios diarreicos, un tratamiento óptimo con mejoría de la rehidratación oral, aporte suplementario de zinc y nutrición continuada

*Palabras claves:* Diarrea persistente, Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez", Niños

## SUMMARY

Persistent Diarrhea (PD) is one of the most frequent diseases affecting the morbidity and mortality of the child population in the world. The etiology of PD is usually infectious and is caused by the same germ that originated the acute picture or by another one of new acquisition. The identification of risk factors, provides relative information for the pathogenesis and epidemiology of PD. The most important underlying trigger of PD is an enteral infection and its consequences. There is a set of interventions that play a role in reducing the negative effects of diarrhea on children. Key measures to prevent persistent diarrhea include exclusive breastfeeding and safe supplementary nutrition strategies to prevent diarrhea and, in case of diarrhea episodes, optimal treatment with improved oral rehydration supplementation Zinc and continued nutrition.

*Key words: Persistent diarrhea, Pediatric Hospital "Juan Manuel Márquez", Children*

## INTRODUCCIÓN

La Diarrea Persistente (DP) es una de las enfermedades que afecta más frecuentemente a la morbilidad y mortalidad de la población infantil en el mundo<sup>1</sup>.

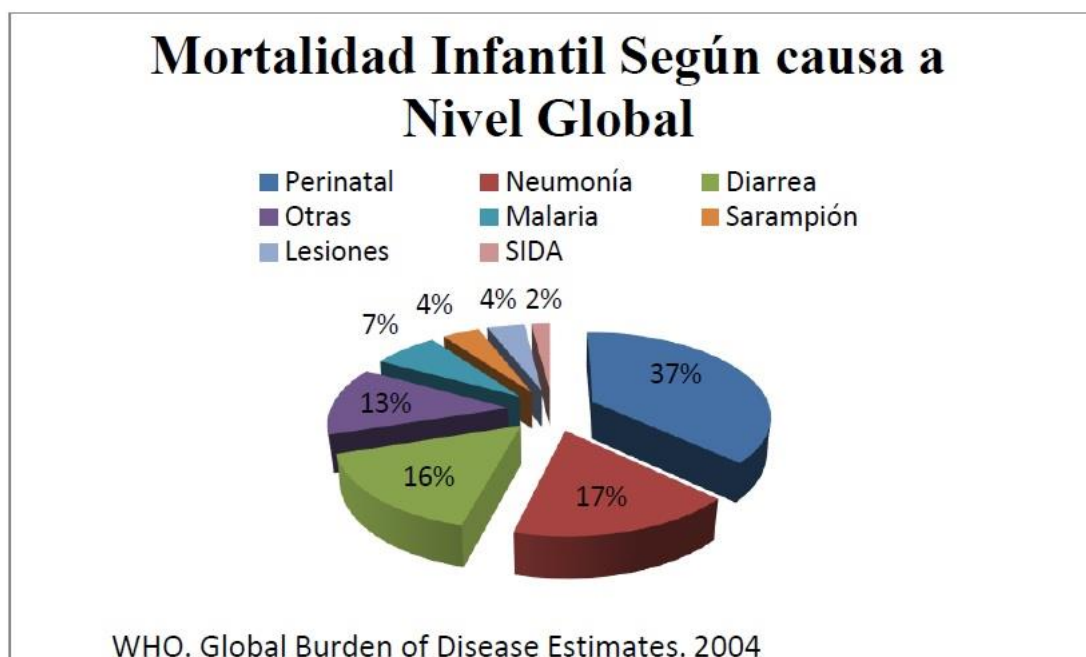
Pero la DP no es sólo una enfermedad o afección del aparato digestivo, ella es igualmente un importante factor de riesgo nutricional para el desarrollo o agravamiento de un círculo vicioso de diarrea-desnutrición-infección, tanto en nuestro país<sup>2</sup>, como en la mayoría de los países en vías de desarrollo<sup>3</sup> y en muchos desarrollados.

Además, la DP probablemente sea una enfermedad crónica muy fácilmente diagnosticable, pues, en muchos niños que la padecen, el hecho del interrogatorio a la madre y del examen físico permite, de forma sencilla e incruenta, conducir, con seguridad y pocas molestias y recursos, a su diagnóstico de certeza. Ello conlleva también la posibilidad de aplicar medidas terapéuticas, nutricionales y farmacológicas, que con el desarrollo científico técnico, han proporcionado un exitoso control de la misma y coadyuvan eficazmente a evitar la aparición de las complicaciones tan frecuentes en los afectados por esta enfermedad.

Por todo esto, puede catalogarse a la DP como una enfermedad y un factor de riesgo nutricional, que constituye un importante problema de salud por su magnitud (alta prevalencia en la población infantil), por su trascendencia, (una importante causa de mortalidad infantil), por su larga duración (más de 14 días, que requiere control y asistencia médica durante todo ese tiempo); pero también de evidente vulnerabilidad, por lo fácil de su diagnóstico y por la disponibilidad de recursos terapéuticos tanto para su prevención como para su control.

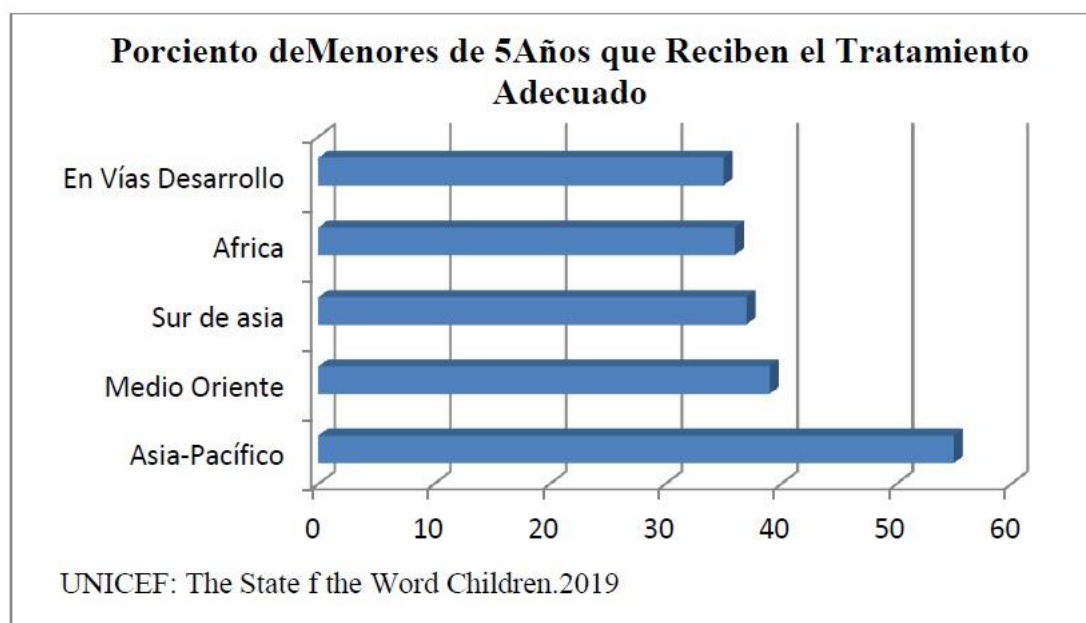
La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha llamado la atención sobre la falta de información respecto a los episodios diarreicos de curso prolongado (Diarrea Persistente), invitando a los investigadores a obtener y divulgar información sobre el problema que continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el niño menor que vive en países en desarrollo<sup>4</sup>.

Las muertes por diarrea se calculan en 3 millones por año a nivel mundial en niños menores de 5 años. El uso de las sales de rehidratación oral ha disminuido sustancialmente la mortalidad por diarrea aguda. Gran parte de las muertes por diarrea se deben a aquellas que se prolongan en tiempo, representando estas un 45 % del total de las muertes por diarrea<sup>5</sup>. Actualmente mueren más niños por diarrea que los que mueren por SIA, malaria y sarampión juntos (Figura 1).



**Figura 1.** Mortalidad infantil según causa a nivel global

En la DP existen sobre algunos temas controversias y consenso. En cuanto a definición y terminología es importante contar con criterios bien definidos que eviten las confusiones creadas las confusiones en la terminología creadas por las múltiples clasificaciones. Es importante diferenciar entre una colonización persistente y una enteropatía postinfecciosa. La DP se asocia a patógenos entéricos poco frecuentes. En niños con SIDA la DP representa un riesgo de muerte. La diarrea aguda se vuelve persistente cuando se complica con deficiencia de micronutrientes, intolerancia a azúcares y/o proteínas, malnutrición o cuando esta inducida por un mal manejo, que como se puede ver en la figura 2 no es tan infrecuente.



**Figura 2.** Por ciento de menores de 5 años que reciben el tratamiento adecuado

El tratamiento nutricional de la DP es caro y se han ensayado multiplicidad de fórmulas (especializadas y tradicionales). (6) Hay consenso en que el Zinc y la Vitamina A son micronutrientes efectivos para la prevención y el tratamiento de la DP y que su suplementación

constituye una intervención importante para la reducción de la mortalidad por diarrea. El Zinc disminuye la severidad y duración de la diarrea así como del riesgo para la recurrencia de la diarrea<sup>7</sup>.

Desde el año 1989 en el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" se constituyó un Equipo de Trabajo Interdisciplinario de DP formado por gastroenterólogos, pediatras, microbiólogos, parasitólogos, medios diagnósticos, nutriólogos e infectólogos.

Dicho Equipo de Trabajo Interdisciplinario de DP planificó una serie de investigaciones que tenían como objetivo contar con nuestros propios resultados para el diagnóstico, manejo, prevención y tratamiento de la DP de los pacientes que atendíamos, ingresados y ambulatorios en una consulta especializada creada al efecto. Dichas investigaciones sirvieron de base para la realización de tesis de postgrado, publicaciones científicas en revistas cubanas e internacionales, publicaciones de orden metodológico para el diagnóstico y tratamiento y participación en eventos científicos, cubanos, latinoamericanos y mundiales.

Toda esta actividad se realizó con el fin de actualizar y divulgar los aspectos más significativos de esta afección en Cuba y Latino América.

Como parte del ya mencionado Equipo de Trabajo Interdisciplinario que labora en el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" desde la década de los 90 del pasado siglo, es nuestro propósito presentar como cuerpo de esta monografía, los resultados de algunas de esas investigaciones, obtenidos en diferentes épocas y escenarios.

En un abordaje integral de nuestros pacientes, así como la singularidad de cada caso, se justifica aplicar de forma multidisciplinaria los conocimientos científicos actualizados de acuerdo a los criterios mundiales para coadyuvar al control de la diarrea, incluyendo el mencionado tratamiento nutricional, que incluye una gran variedad de acciones y que se conoce son eficaces para estos propósitos. Así, se presentan los resultados de varias investigaciones llevadas a cabo acerca de los efectos de algunas intervenciones terapéuticas.

Informes finales de las investigaciones que se incluyen en este trabajo, fueron motivo de otras tantas publicaciones como artículos originales, en distintos momentos y revistas científicas de reconocido prestigio. Como los objetivos específicos y el diseño de las investigaciones son diferentes, la metodología, los resultados y las conclusiones a los que se llegó, en cada una de las tareas, se presentan separados.

Estas investigaciones de diferentes aspectos de la DP son innovadoras ya que constituyen intervenciones creativas y novedosas para la solución de un problema médico social y pueden ser reproducidas por otros autores en otros escenarios. *La novedad científica* de nuestros estudios radica en que es la primera ocasión en que se programaron investigaciones y se realizaron intervenciones sobre la DP en nuestro país, de forma integral con los diseños aquí empleados. Lo que sin duda redundará en una disminución de la mortalidad infantil y en una mejor calidad de vida de nuestros niños.

Se necesita de nuevas áreas de investigación en la DP para evaluar en los diferentes países los factores de riesgo para su prevención y control. Es imperativo contar con estrategias que sean efectivas e integrales para reducir la tasa de mortalidad relacionada con las enfermedades diarreicas<sup>8</sup>.

## DEFINICIONES

Dada las múltiples clasificaciones existe confusión en la terminología. Según la definición de la OMS:

- Diarrea es la expulsión de tres o más deposiciones líquidas con o sin sangre en 24 horas que adopten la forma del recipiente que las contiene
- Episodio diarreico, es aquel que cumple el criterio anterior y termina cuando el último día con diarrea es seguido con al menos 48 horas con deposiciones normales.
- La diarrea aguda es un proceso autolimitado, que se resuelve varios días (generalmente en la primera semana de la enfermedad), se trata con sales de rehidratación oral y no precisa de un tratamiento nutricional específico.
- La DP, es aquel episodio diarreico de más de 14 días de duración, de comienzo agudo y presunta etiología infecciosa, que afecta el estado nutricional y pone al paciente en riesgo sustancial de muerte. Desde el punto de vista operacional es un episodio diarreico que dura 14 días o más<sup>4</sup>.

## ETIOLOGÍA

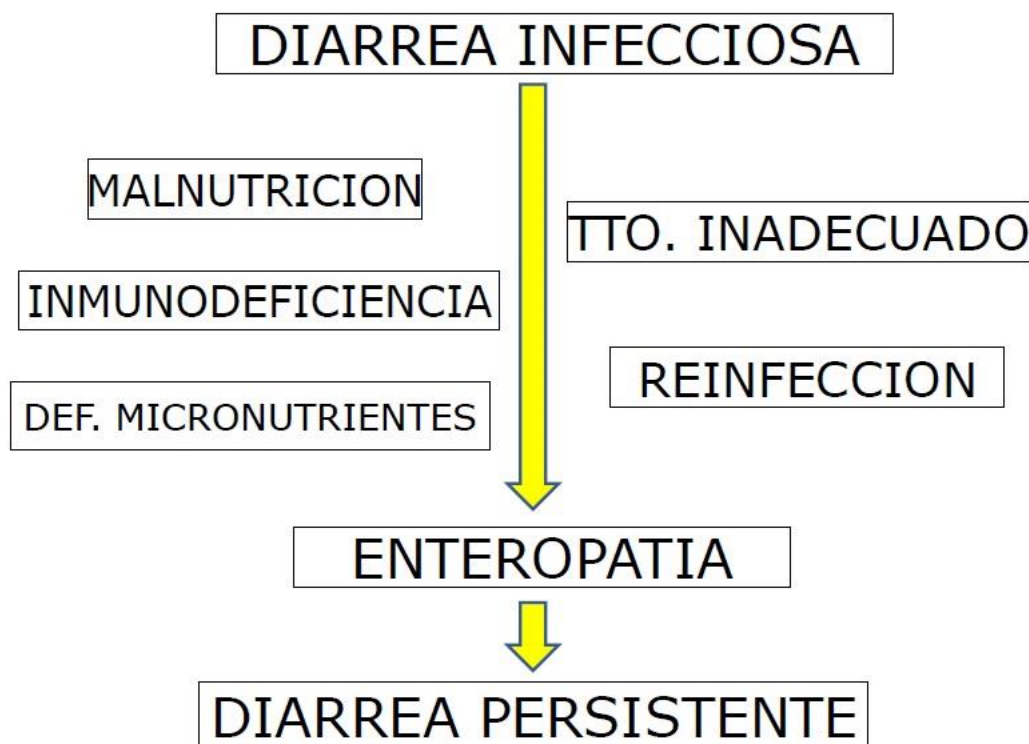
La etiología de la DP es por lo general infecciosa y está ocasionada por el mismo germen que originó el cuadro agudo o por otro de nueva adquisición. Los niños con DP pueden no representar un subgrupo distinto sino formar parte de un continuo en la propensión a la diarrea. Este cuadro clínico debe de diferenciarse de otros Síndromes Diarreicos Crónicos, crónicos, con o sin mal absorción intestinal, tales como: el *sprue* tropical, síndromes hereditarios (fibrosis quística), enteropatía sensible al gluten (enfermedad celíaca), enfermedad de Crohn, síndrome del asa ciega, etc. La infección por VIH/SIDA en los últimos 10 años, ha constituido un cambio de los patrones etiológicos habituales de la diarrea y es la consecuencia del deterioro del sistema inmune y el resultado de infecciones oportunistas agresivas causadas por diversos enteropatógenos<sup>9</sup>. La tuberculosis y la mal absorción pueden estar presentes. Los episodios prolongados asociados con microorganismos más o menos raros se han vuelto comunes<sup>10</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

La identificación de factores de riesgo, brinda información relativa para la patogénesis y la epidemiología de la DP. Los factores de riesgo pueden ser de orden social o dependientes del huésped. Las enfermedades diarreicas se asocian fundamentalmente al desarrollo socioeconómico y al nivel de saneamiento. La alteración de los factores protectores individuales y ambientales, la disponibilidad ó no de herramientas para controlar brotes ó tratar la enfermedad y la forma de transmisión de los agentes, inciden en la prevalencia de la enfermedad. Los factores de riesgo de orden social se deben a un complejo de hechos económicos y sociales interrelacionados entre sí, como la higiene personal y doméstica, el abastecimiento de agua, el estatus social y económico, las prácticas defecatorias, el nivel educacional y el almacenamiento y preparación de los alimentos. Entre los factores propios del huésped, están: la edad, la desnutrición, la deficiencia de inmunidad celular, la introducción precoz de la leche de vaca (disminución de los factores protectores de la leche materna, contaminación de la leche de vaca, hipersensibilidad a las proteínas de la leche de vaca), las infecciones previas (episodios recientes de diarrea aguda y de DP), el aislamiento de entero patógenos, y los medicamentos usados en la fase aguda. Estos factores pueden actuar aisladamente, o mezclarse entre sí.

## FISIOPATOLOGÍA

El desencadenamiento subyacente más importante de la DP es una infección enteral y sus consecuencias. (Figura 3).



**Figura 3.** Diarrea infecciosa

Algunos patógenos se aíslan con mayor frecuencia en niños afectados de DP. Las infecciones mixtas con mayor frecuencia conducen a la DP. El daño a la mucosa del intestino delgado es el hecho fisiopatológico central que determina la perpetuación de la diarrea. El daño de la mucosa intestinal, puede por sí mismo, desencadenar una serie de eventos que al relacionarse entre ellos, mantienen el daño, y establecen un círculo vicioso que prolonga la lesión de la mucosa. Este proceso altera la barrera de la mucosa por lo que hay incapacidad de los mecanismos inmunológicos para la depuración microbiológica,

La lesión de la mucosa puede ocurrir por lesión prolongada o por restauración ineficaz de la misma (Figuras 4-6). Es importante diferenciar entre una colonización persistente con enteropatía y una enteropatía postinfecciosa que fracasa en su reparación o se repara lentamente<sup>11</sup>.



**Figura 4.** Lesión Prolongada de la Mucosa

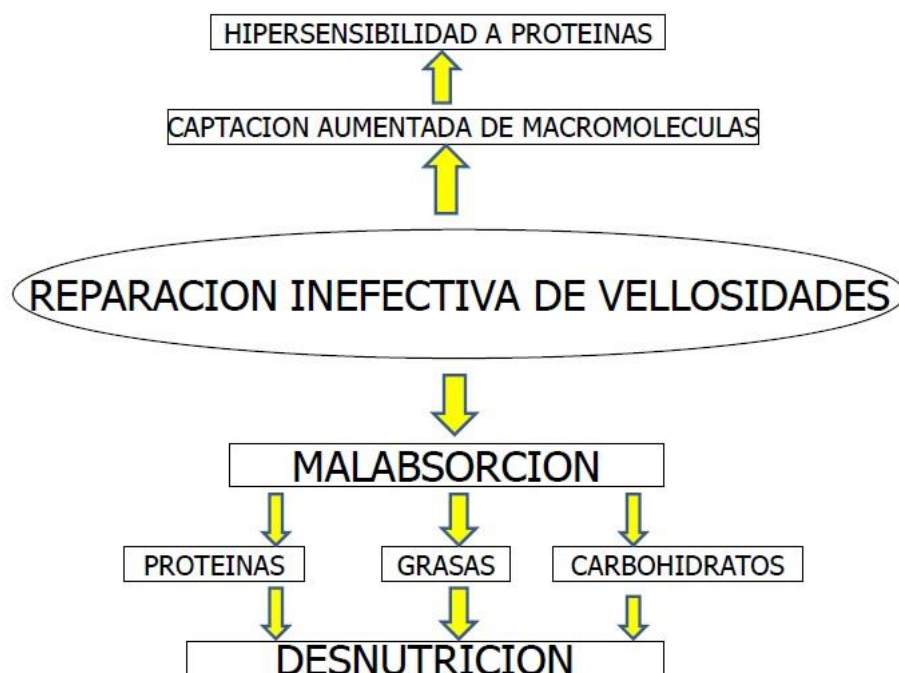


Figura 5. Reparación inefectiva de las Vellosidades

### ESTRATEGIA PREVENTIVA DE LA DP

Hay un conjunto de intervenciones que juegan un papel en la reducción de los efectos negativos que la diarrea tiene para la población infantil (Figura 6).

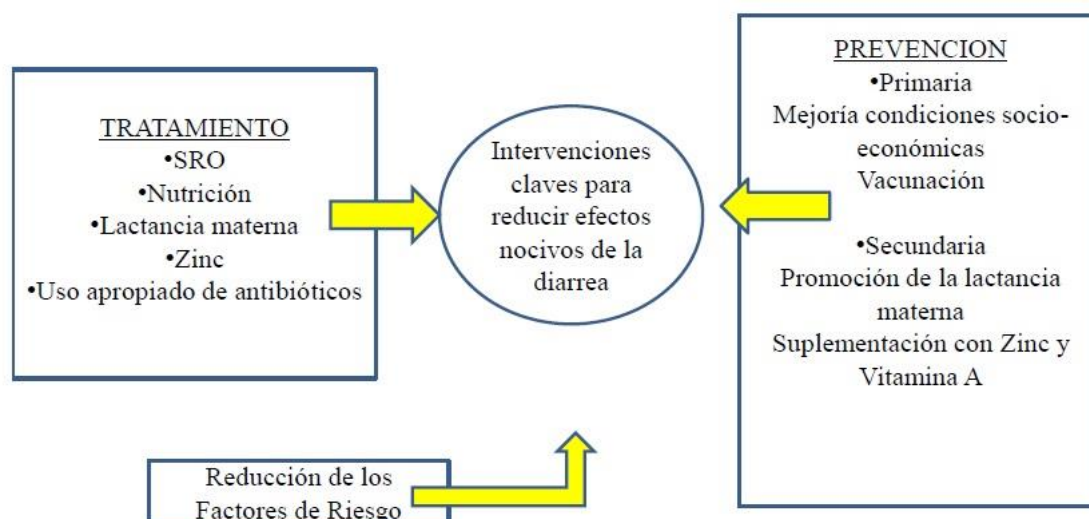


Figura 6. Estrategia preventiva de la DP

### INTERVENCIONES PARA LA REDUCCIÓN DE LOS EFECTOS NEGATIVOS DE LA DIARREA SOBRE LA POBLACIÓN INFANTIL

Entre las principales medidas para evitar la aparición de la diarrea persistente se destacan la lactancia materna exclusiva y estrategias de nutrición complementaria seguras para prevenir la diarrea y, en caso de que aparezcan episodios diarreicos, un tratamiento óptimo con mejoría de la rehidratación oral, aporte suplementario de zinc y nutrición continuada<sup>12</sup>. La promoción de la lactancia materna exclusiva durante un mínimo de 6 meses, la evitación de una nutrición con



formulaciones antihigiénicas y el destete oportuno y adecuado con alimentos nutritivos e higiénicos contribuirán a prevenir los episodios de DP postinfecciosa. La introducción prematura y poco higiénica de leches distintas de la leche materna es un importante factor pre disponente para el desarrollo de la DP<sup>13</sup>.

La suplementación con Vitamina A es una medida de capital importancia para la prevención de la DP. La vitamina A tiene reconocida capacidad de reparación del daño de la mucosa causado por la infección, además protege la mucosa e interviene en la absorción intestinal. La vitamina A también tiene vínculo directo con la función inmunológica, pues su deficiencia se asocia con alteraciones humorales y celulares, así como a una menor actividad del complemento y de las lisosimas de los leucocitos, lo que se asocia con un mayor número de infecciones. Se ha demostrado una reducción drástica en la mortalidad en niños que reciben suplementos con esta vitamina. La suplementación con Vitamina A también se ha demostrado que reduce la severidad, duración y complicaciones de los eventos diarreicos<sup>14</sup>.

La suplementación con Zinc ha demostrado que tiene un efecto sustancial en la reducción en el número de casos de diarrea<sup>15</sup>. El zinc es necesario para el buen funcionamiento del epitelio intestinal y la reparación de los tejidos lesionados, también se considera indispensable para la utilización adecuada de la vitamina A, e interviene en la absorción de sodio y agua, así como en el estado inmunológico, efectos estos que justifican la rápida recuperación de los pacientes suplementados, en quienes la estadía hospitalaria y la duración del episodio diarreico es menor.

En la comunidad, el personal de la atención primaria realizará el seguimiento y la vigilancia de los factores de riesgo, así como la ganancia de peso según las curvas diseñadas con este fin, como medidas preventivas. Esto debe asociarse a medidas de control medioambiental y al abastecimiento de agua y comida fiable<sup>16</sup>.

## **PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN**

- ¿Cómo se comporta esta entidad en nuestro medio?
- ¿Podemos identificar a los casos que están en riesgo de padecer esta enfermedad?
- ¿En consonancia con los factores de riesgo pudiéramos trazar integralmente un conjunto de medidas preventivas y de manejo de la DP?
- ¿Cuál es la circulación de las bacterias y los parásitos que actúan como agentes causales de la DP?
- ¿Qué papel juega la microflora intestinal en el conocimiento de la fisiopatología de la DP?
- ¿En cuanto al tratamiento nutricional de la DP cuál es el beneficio de la lactancia materna, del tratamiento con la leche deslactosada y del uso de micronutrientes?

## **BENEFICIARIOS**

Pueden ser de orden directo o indirecto.

**Beneficiarios directos.** Son los cientos de niños menores de 1 año que a lo largo de 25 años han sido ingresados o tratados ambulatoriamente en el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" de la Habana, CUBA, que fueron salvados del horror de la muerte, se recuperaron nutricionalmente, se les rompió el círculo vicioso de infección-diarrea-malnutrición y fueron reintegrados sanos y salvos al seno de su familia.

**Beneficiarios indirectos.** Las familias de los niños enfermos de DP tratados en el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez".

Los médicos que trabajamos en el Equipo Interdisciplinario por la experiencia que ganamos y el nivel científico al que accedimos en el tratamiento de estos niños.



Los profesionales de la salud que en Cuba, en otros países de Latino América (Nicaragua, Colombia, Perú, etc.) por las diferentes publicaciones y presentaciones han ganado en conocimiento y claridad en el tema en cuestión.

Los internos y médicos residentes de Cuba y de países de América Latina (Venezuela, Honduras, Colombia, Argentina, etc.) y Africa (Angola, Guinea, etc.) han rotado por nuestro servicio y se les brindó, con el mejor amor, docencia.

Todos los niños que están en riesgo de presentar DP que por la divulgación científica del tema pueden ser recuperados y tratados adecuadamente.

Todos los niños que al conocerse el cuadro de salud de la comunidad y el dominio de los factores de riesgo imperantes pueden ser objeto de programas integrales de prevención.

## REFERENCIAS

1. Ehsanur Rahman. Childhood diarrhoeal deaths in seven low- and middle-income countries. WHO 2014; 92: 664-671
2. Ruiz de Villa Martínez Y. Diarrea Persistente. Principales causas y factores asociados en nuestro medio. Acta Pediátrica de México 2004; 25: 81-84
3. Robberstad B. Cost effectiveness of zinc as adjunct therapy for acute childhood diarrhea in developing countries. WHO 2004; 82: 523-531
4. World Health Organization: Diarrhoeal Diseases Control Programme Persistent diarrhoea in children in developing countries. WHO/CDD/88/27 1988: 4-14
5. Black RE. Persistent Diarrhea in Children in Developing Countries. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 751-761
6. Velasco-Benitez CA. Fórmulas Infantiles Terapéuticas en el Manejo de la Diarrea. *Rev Gastrohnp* 2012; 14 (Supl 1): S59-S61
7. Zea A, Ochoa T. Diarrea y micronutrientes. *Rev Med Hered* 2013; 24: 62-67
8. Kumar Das S. Changing trend of persistent diarrhoea in young children over two decades: observations from a large diarrhoeal disease hospital in Bangladesh. *Acta Pædiatrica* 2012; 101: e452-e457
9. Partners in Health, The PIH Guide to the Community-Based Treatment of HIV in Resource-Poor Settings (Revised Second Edition), Partners in Health, Boston 2008
10. Bhutta ZA. Diarrea persistente en países en vías de desarrollo. *Ann Nestle (España)* 2006; 64: 39-48
11. Persistent Diarrhea Working Group. Recent Advances and Evidence Gaps in Persistent Diarrhea. *JPGN* 2008; 47: 260-265
12. Ruiz de Villa Martínez Y, Guerrero Soler C, Medina Alí FE, Álvarez Curtis J. Diarrea persistente, principales causas y factores asociados en nuestro medio. *Acta Pediatr Mex* 2004; 25: 81-84
13. González Yucra O, Aguilar Liendo AM, Tamayo Meneses L, Zamora Gutiérrez. Características de niños con diarrea persistente en la consulta ambulatoria del Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría. *Rev Soc Boliv Pediatr* 2004; 38: 94-99
14. International Vitamin A Consultative Group, „IVACG Policy Statement on Vitamin A, Diarrhea and Measles”, IVACG, Washington DC, 1996: 38
15. Zinc Investigators” Collaborative Group, „Prevention of Diarrhea and Pneumonia by Zinc Supplementation in Children in Developing Countries: Pooled analysis of randomized controlled trials”. *J Pediatr* 1999; 135: 689-697
16. Bhan MK, Bhandari N, Sazawal S, Clemens J, Raj P. Descriptive epidemiology of persistent diarrhoea among young children in rural northern India. WHO 2003; 67: 2818