

ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN PEDIATRÍA: DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN, ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

José Javier Díaz Mora (1), María Teresa Artis Gutiérrez (2), Egidia María Gómez (3), Nina Colina (4)

RESUMEN

Introducción: según OMS y UNICEF, hay alrededor de dos mil millones de casos de diarrea a nivel mundial cada año, 1,9 millones de menores de 5 años fallecen por esa causa en los países en desarrollo. Cada niño menor de 5 años presenta en promedio, tres episodios anuales que los privan de nutrientes necesarios para su crecimiento. **Definición:** Según OMS diarrea es la deposición de tres o más veces al día de heces sueltas o líquidas; Academia Americana de Pediatría: es una enfermedad diarreica de inicio rápido, con o sin síntomas y signos adicionales, (náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal). **Clasificación de la diarrea:** De acuerdo a OMS: aguda, con sangre y persistente. Según la duración FISPUGHAN: aguda aquella que dura 7 días o menos; prolongada con duración entre 8-13 días; diarrea crónica o persistente que dura 14 días o más. Según la etiología pueden ser infecciosas y no infecciosas. **Fisiopatología** incorpora la mezcla de varios mecanismos como inhibición de la absorción por el enterocito (osmótica), hipersecreción digestiva por activación de la adenil-ciclasa y exudación debida a reacción inflamatoria (secretora). **El examen clínico** debe ser completo, descartando otros focos infecciosos; es esencial evaluar estado de conciencia, grado de deshidratación, en COVID-19 la diarrea es acuosa, puede ser el síntoma inicial. **Diagnóstico:** no se recomienda la solicitud rutinaria de exámenes complementarios. Solo solicitar para evaluar trastornos hidroelectrolíticos, metabólicos y búsqueda etiológica.

Palabras clave: Diarrea aguda, diarrea osmótica, diarrea secretora, disentería, niños, adolescentes

ACUTE DIARRHEAL DISEASE IN CHILDREN. GENERAL ASPECTS: DEFINITION, CLASSIFICATION, PHYSIOPATHOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS

SUMMARY

Introduction: According to the WHO and UNICEF, there are about two billion cases of diarrhea worldwide each year, 1.9 million children under five die from it in the developing countries. Each child under 5 years has an average of three episodes per year that deprive them of nutrients needed for growth. **Definition:** The WHO defines diarrhea as three or more times a day of loose or liquid stools, American Academy of Pediatrics defines it as a diarrheal disease of rapid onset, with or without additional symptoms and signs, (nausea, vomiting, fever or abdominal pain). **Classification of diarrhoea:** According to WHO, diarrhea episodes can be classified as: Acute diarrhea, Bloody diarrhea, Persistent diarrhea. According to the duration FISPUGHAN classifies it in: Acute Diarrhea lasting 7 days or less. Prolonged diarrhea that lasts 8 to 13 days. Chronic or persistent diarrhea that lasts 14 days or more. Depending on the etiology, they can be infectious or non-infectious. **The physiopathology** of diarrhea mixes several mechanisms such as inhibition of absorption by enterocyte (osmotic), digestive hypersecretion by activation of adenyl-cyclase and exudation due to inflammatory reaction (secretory). **The clinical examination** must be complete, discarding other infectious focuses; it is essential to evaluate state of consciousness, degree of dehydration, in COVID-19 diarrhea is watery, it can be the initial symptom. **Diagnosis:** Routine request for complementary examinations is not recommended. Only request to evaluate hydroelectrolytic and metabolic disorders and etiological search.

Keywords: Acute diarrhea, osmotic diarrhea, secretory diarrhea, dysentery, children, adolescents

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), hay alrededor de dos mil millones de casos de enfermedad diarreica a nivel mundial cada año y 1,9 millones de niños menores de 5 años fallecen a causa de diarrea anualmente (1).

Cada niño menor de 5 años de edad presenta un promedio de tres episodios anuales de diarrea aguda a nivel mundial, siendo la segunda causa de muerte (después de la neumonía), y tanto la incidencia como el riesgo de mortalidad por patología diarreica son mayores en los niños menores de 1 año. En los países de recursos limitados, entre otras consecuencias directas de la diarrea infantil se incluyen desnutrición, disminución del crecimiento y trastornos del desarrollo cognitivo. Cada episodio de diarrea priva al niño de nutrientes necesari-

- (1) Gastroenterólogo Pediatra. Clínica del Niño. Mérida-Venezuela. ORCID: 0000-0002-5949-2308; gastrojavi@gmail.com
- (2) Gastroenterólogo Pediatra. Mg Sci en Educación Superior. Profesor agregado. Universidad de Oriente. Venezuela. Especialista 2. Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona-Venezuela. Ex presidente Sección de Gastroenterología Pediátrica. Sociedad Venezolana de Gastroenterología. ORCID: 0000-0001-6398-4500; maiteartis@gmail.com
- (3) Pediatra Puericultor. Centro Médico Orinokia. Clínica Chilemex. Puerto Ordaz, Venezuela. ORCID: 0000-0001-6725-2569; egidia-go@hotmail.com
- (4) Gastroenterólogo Pediatra. Directora del postgrado de Gastroenterología y Nutrición pediátrica del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo. Caracas. ORCID: 0000-0002-4052-5376; dra.colina@hotmail.com

Autor Corresponsal:
Dr. José Javier Díaz Mora
Teléfono: +58414-7441819 / Correo electrónico: gastrojavi@gmail.com

rios para su crecimiento. En consecuencia, la diarrea es una importante causa de malnutrición y los niños malnutridos son más propensos a enfermar por enfermedades diarreicas (1,2).

Un 80 a 90 % de estos casos están relacionados con las condiciones ambientales, en particular con el agua contaminada y saneamiento inadecuado, por lo que son más comunes en países en vías de desarrollo (3). Las enfermedades diarreicas abarcan una multitud de causas infecciosas, que van desde virus y bacterias hasta protozoos y ocasionalmente helmintos (4).

DEFINICIÓN DE DIARREA AGUDA

La OMS define como diarrea, la deposición tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas. La deposición frecuente de heces formes (de consistencia sólida) no se considera como diarrea, ni tampoco la deposición de heces de consistencia suelta y “pastosa” por niños alimentados con leche humana (2,5). Otras directrices patrocinadas por la OMS utilizan definiciones centradas en una variación de lo normal para el individuo sin especificación cuantitativa, o el paso de heces sueltas o líquidas con más frecuencia de lo que es normal para el niño (6-8).

UNICEF define la diarrea aguda como tres o más heces sueltas o acuosas en las últimas 24 horas o más heces sueltas o acuosas de lo que son normales para individuos (9). El Grupo de Trabajo de la Federación de Sociedades Internacionales de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (FIS-PGHAN) para diarrea aguda en el año 2018, identificó definiciones y recomendaciones comunes para el manejo en niños en todo el mundo, acordando la siguiente definición: la enfermedad diarreica aguda se define como una disminución en la consistencia de las heces que conducen a heces sueltas o líquidas y/o un aumento en la frecuencia de las evacuaciones a tres o más en 24 horas, con o sin fiebre o vómitos (10).

La Academia Americana de Pediatría (AAP) define la gastroenteritis aguda como una enfermedad diarreica de inicio rápido, con o sin síntomas y signos adicionales, como náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal. Cuando la literatura se centra en niños en países de ingresos bajos y medianos, los términos preferidos son diarrea aguda o enfermedad diarreica, mientras que cuando se centra en los niños en países de ingresos altos, el término más común es gastroenteritis aguda (11).

Hasta que se realicen más estudios de validación, los entornos de investigación podrían considerar el uso sistemático de una definición que incluya ambos criterios: un umbral de frecuencia mínimo (≥ 3 heces sueltas/acuosas en un período de 24 horas) y la percepción por parte de un cuidador de que tal evento constituye una alteración de lo normal para el individuo (12).

CLASIFICACIÓN DE LA DIARREA

La diarrea puede clasificarse de distintas maneras:

- **Según la OMS**, se pueden clasificar en tres categorías (1, 2,11).
 - Diarrea aguda: presencia de tres o más deposiciones acuosas, disminuidas de consistencia, en las 24 horas previas, dura varias horas o días.
 - Diarrea aguda con sangre, también llamada diarrea disintérica o disenteria con presencia de sangre visible en las materias fecales.
 - Diarrea persistente: episodio de diarrea de inicio agudo con una duración mayor de 14 días.
- **Según la duración** (FISPGHAN) (10,13):
 - Diarrea aguda que dura 7 días o menos.
 - Diarrea prolongada que dura de 8 a 13 días.
 - Diarrea crónica o persistente que dura 14 días o más.
- **Según etiología** (14,15):
 - Infecciosa (Figura 1).
 - No infecciosa
- **Según inflamación:**
 - Inflamatoria
 - No inflamatoria
- **Según el mecanismo:**
 - Osmótica
 - Secretora
 - Inflamatoria
 - Trastornos de motilidad
- **Según las características de las heces** (11, 16):
 - Líquida/Acuosa
 - Disintérica

ETIOLOGÍA

Desde un punto de vista etiológico las causas de diarrea aguda pueden ser agrupadas en infecciosas (virales, bacterianas, parasitarias) y no infecciosas (intoxicaciones alimentarias, fármacos, keriorrhea, escombotoxismo, marea roja) (17).

Infecciosas

La causa más frecuente de diarrea aguda son las infecciones gastrointestinales, virales y bacterianas y rara vez parasitarias. Las infecciones se propagan por transmisión fecal-oral, es decir, alimentos y aguas contaminadas o contacto directo o indirecto con una persona infectada. Particularmente, el contagio es alto en el caso de: *Rotavirus*, *Norovirus* y *Shigella*. Las causas virales de la diarrea aguda, además de la forma clásica, pueden propagarse a través de transmisiones aerogénicas. La prevalencia de patógenos intestinales específicos está relacionada con la edad y la etapa de desarrollo y entorno del niño; sobre todo en lactantes que tienen ya contacto frecuentes con el piso en el gateo, y en donde por su edad (fase oral), llevan en forma muy frecuente sus dedos a la boca, lo que puede llevar a la introducción de alimentos que pueden estar contaminados con enteropatógenos, originándoles diarrea. En la infección viral, el Norovirus es la causa más frecuente en niños vacunados contra el *Rotavirus*, y a su vez este último produce la causa más grave de diarrea. (Tabla 1) (3, 16, 18).

Tabla 1. Patógenos causantes de diarrea aguda

Virus	Bacterias	Parásitos
Rotavirus	Shigella	Giardia intestinalis
Norovirus	Salmonella	Cryptosporidium
Astrovirus	Campylobacter	Entamoeba histolytica
Adenovirus	E. coli productor de toxina shiga (enterohemorrágico)	Balantidium coli
Enterovirus	E. coli enterotoxigénico	Schistosoma sp
Citomegalovirus	E. coli enteroinvasivo	Trichinella spirallis
SARS-CoV-2	E. coli enteropatogénico	Cystoisospora
	E. coli enteroagregativo	Cyclospora
	E. coli adherente	Microsporidia
	E. coli adherente invasivo	Strongyloides estercoralis
	Otros: Vibrio, Yersinia, Aeromonas, Plesiomonas, Clostridium, Estafilococo, Bacillus cereus, Listeria	Blastocystis spp Urbanorum spp

Fuente: Modificado de: De la Flor, 2019 (16)

Enfermedad diarreica aguda líquida o acuosa: En este tipo de patrón hay un predominio evidente de líquido en las evacuaciones, así como un aumento en el número de las mismas (13,15). Su etiología principalmente es por virus y bacterias toxigénicas (Figura 1).

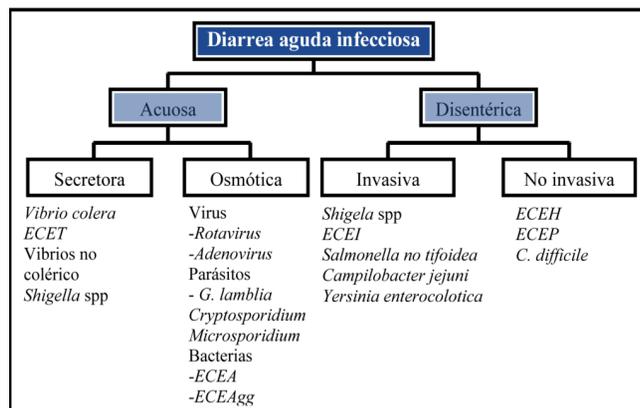


Figura 1. Clasificación de la diarrea aguda infecciosa (15)

ECET: *E. coli* enterotoxigénica; ECEI: *E. coli* enteroinvasiva;
ECEH: *E. coli* entero-hemorrágica; ECEP: *E. coli* enteropatogénica;
ECEA: *E. coli* enteroadhesiva; ECEAgg: *E. coli* enteroagregativa.

Diarrea osmótica: ocurre como consecuencia de un número excesivo de partículas osmóticamente activas en la luz intestinal, el líquido se mueve pasivamente por el gradiente osmótico, que atrae agua y electrolitos hacia la luz, ocasionan una carga osmótica intraluminal, esto da como resultado que la carga de solutos exceda la capacidad de absorción del intestino y por lo tanto, se produzca diarrea; cesa con el ayuno. Este tipo de diarrea está en relación a la presencia de disacáridos o sustancias no absorbibles en el lumen (lactulosa, sorbitol, lactosa en intolerantes, sales de magnesio), como consecuencia de la afectación de las vellosidades intestinales (*Giardia lamblia*, virus); las heces tienen un pH bajo y suelen tener sustancias reductoras (17, 19-22).

Diarrea secretora: se produce por una mayor secreción de agua y electrolitos a la luz intestinal en relación con la cantidad de agua y electrolitos absorbidos. Las deposiciones son líquidas, abundantes y alcalinas. La diarrea persiste a pesar del ayuno. Las enterotoxinas bacterianas producen diarrea secretora porque disminuyen la absorción o aumentan la secreción (*V. cholerae*), lo que lleva a un aumento del adenosín monofosfato cíclico (AMPc), el guanosín monofosfato cíclico (GMPc) y el calcio iónico. Estos mediadores producen una inhibición de la absorción neutra de NaCl en las células de las vellosidades y un aumento de la secreción de cloro por apertura de los canales de este ion en las células de las criptas. Las toxinas bacterianas se pueden clasificar en citotónicas (*Vibrio*, *E. coli* enterotoxigénico), cuyo mecanismo de acción se basa en el aumento de la secreción intestinal de agua y electrolitos o citotóxica (*Shigella*, *E. coli* enterohemorrágica), que induce secreción por daño directo sobre el enterocito (17,21).

También, se produce diarrea secretora en la diarrea clorada congénita, enfermedad por inclusión de las microvellosidades, desconjugación de las sales biliares, algunos tumores como el VIPoma y el ganglioneuroblastoma (19,20).

Enfermedad diarreica aguda con sangre, diarrea inflamatoria y disentería: el término disentería a menudo aparece como sinónimo de diarrea aguda con sangre. Otros caracterizan la disentería como la presencia de heces con sangre y/o moco, asociados con fiebre y dolor abdominal (23). De acuerdo a la etiopatogenia, este grupo puede subdividirse, a su vez, en (13):

Síndrome disentérico, diarreas invasivas: se producen por penetración y destrucción de las células del epitelio intestinal, con inflamación y ulceración de la mucosa preferentemente a nivel del colon (14). Se caracteriza por evacuaciones numerosas, de escaso volumen, compuestas fundamentalmente de moco y sangre, con poca materia fecal, casi siempre acompañadas de cólico, pujo, tenesmo y fiebre; por lo general hay un estado de toxiinfección. La etiología principal es *Shigella*. Se

ha demostrado que un tratamiento antibiótico temprano y efectivo disminuye la severidad de la enfermedad, acorta su curso clínico, reduce el periodo de excreción del agente etiológico, limita las complicaciones agudas y reduce los impactos a largo plazo (13).

Diarrea con sangre o diarrea sanguinolenta no invasiva: cursa con un patrón clínico de evacuaciones compuestas de materia fecal líquida, en la que se observan estrías sanguinolentas y moco; el estado general del paciente se encuentra menos afectado que en aquellos que presentan disentería. No se recomienda iniciar con antibiótico. Se deberá vigilar por 48 horas, por lo regular se autolimita. Si la sangre persiste por más de 48 horas, se deberá seguir el tratamiento de los pacientes con síndrome disentérico (13).

Diarrea inflamatoria: la inflamación o isquemia es causada por bacterias enteroinvasivas (*Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Campylobacter* sp., *Yersinia* sp., *E. coli* enteroinvasiva, *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*) o parasitaria (*Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli*, *Schistosoma* sp., *Trichinella spiralis*, *Microsporidium* sp., *Blastocystis* sp., *Urbanorum* sp), en inmunocomprometidos hay que agregar Adenovirus y Citomegalovirus; algunos de estos agentes son productores de síndrome disentérico. Se presenta en enfermedades inflamatorias intestinales tales como: Crohn, colitis ulcerosa o colitis isquémica (17, 21, 24, 25).

No Infecciosas

Entre las causas no infecciosas están los cambios de osmolaridad o alteraciones de la microbiota intestinal ocasionadas por dieta y/o medicaciones como la asociada a antibióticos, éstos la pueden ocasionar por un mecanismo irritativo de la mucosa gastrointestinal, ya que al tener una pobre absorción se mantienen en la luz intestinal, además ocurre alteración de la microbiota intestinal fisiológica con sobrecrecimiento de microorganismos patógenos. Ocurre con la eritromicina que actúa a nivel del colon y en menor grado, con otros macrólidos, el ácido clavulánico asociado a amoxicilina actúa en tracto digestivo proximal y distal, ceftriaxona produce diarrea en uno de cada dos niños que la reciben, debido a la alteración que induce de la microbiota intestinal. Esta alteración lleva a una reducción en el metabolismo de los hidratos de carbono y ácidos biliares por parte de la microbiota, con la consecuente diarrea osmótica o secretora. Adicionalmente, se han descrito alergias, toxinas y efectos directos sobre la motilidad intestinal de algunos medicamentos y antibióticos (26).

La intolerancia a la lactosa es una entidad sumamente rara que tiene cierto componente hereditario; ocurre frecuentemente en adultos asociada en ocasiones a colonización crónica por *Giardia lamblia* (18).

Entre otras causas se encuentran el consumo de preparaciones orales de hierros, laxantes, citostáticos, supresores de la secreción gástrica; condiciones relacionadas con el estrés e infecciones extraintestinales graves en el periodo de la infancia, como sepsis, infección del tracto urinario, otitis media,

neumonía. Es necesario señalar que un uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, particularmente en aquellos con enfermedades intestinales inflamatorias crónicas y neoplasias, puede causar enterocolitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* (3,18).

Las intoxicaciones alimentarias se caracterizan por un trastorno diarreico secretor causado por la ingestión de alimentos contaminados por enterotoxinas de *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* y *Bacillus cereus*, no hay colonización bacteriana en las microvellosidades intestinales (18).

La *keriorrhea*, eliminación involuntaria de una deposición grasosa de color anaranjado post ingesta del pescado mero se debe a malabsorción de la grasa (ésteres cerosos) que posee esta variedad de pez (17).

La *escombroidosis* o *escombrotismo* se produce por la ingesta de peces de la familia Scombridae y Scomberesocidae (atún, bonito y caballa) y no escombroides (salmón, sardina, trucha, arenque) que no han estado sometidos a cadena de frío y llegan al consumidor con cierto grado de descomposición, da a la carne un sabor "metálico o picante", su aspecto, color, y textura son normales. Esto va a dar lugar a la presencia en la carne de estos peces de una sustancia histaminosímil de rápida absorción post ingesta que se manifiesta por vasodilatación periférica, apremio respiratorio, aumento de la velocidad del tránsito intestinal, de minutos de "incubación" que a veces se confunde con alergia alimentaria, cuando se presenta, afecta a todos los comensales (17,27).

Se reconocen diferentes tipos de algas nocivas, con densidad celular en la columna de agua mayor de 10^6 cel L-1 ocasionando manchas visibles en la superficie del mar llamadas "mareas rojas", en otros casos la biomasa de algunas especies de microalgas no alcanzan densidades tan altas como para formar manchas, a concentraciones entre 10^2 - 10^4 cel L-1 pueden aportar toxicidad a los moluscos bivalvos que se alimentan de ellas; a través de la cadena alimenticia (moluscos, crustáceos o peces) es transferido a organismos como aves y mamíferos marinos, y en ocasiones al hombre con impacto en la salud de las poblaciones humanas. Entre las microalgas fitoplanctónicas tóxicas, las más importantes por su número y diversidad son los dinoflagelados. La ciguatera, es la consecuencia de comer pescados de arrecifes de coral contaminado (mero, barracuda, morena, lubina, pargo). Estos pescados se contaminan cuando ingieren pequeños organismos marinos (dinoflagelados) que producen ciguatoxina, ocasionando, entre otros síntomas, diarrea aguda (17,28).

La nutrición enteral hiperosmolar se asocia con la aparición de diarrea, siendo una de las complicaciones gastrointestinales no hemorrágicas más frecuentes en niños en cuidados intensivos (29). La reducción de la osmolaridad de la solución enteral, disminución del ritmo de administración o suspensión temporal de la misma suelen ser medidas terapéuticas efectivas (3, 14, 18).

Diarrea por alteración de la función motora intestinal: un aumento de la motilidad lleva consigo una aceleración del

tránsito intestinal, lo que reduce el tiempo de contacto del contenido del lumen intestinal con la mucosa llevando a una disminución de la absorción del agua; en consecuencia, hay mayor concentración de solutos dentro de esta, lo que produce diarrea, como ocurre en el síndrome de intestino irritable, hipertiroidismo, gastroquisis (17,22). Cuando la motilidad está disminuida (pseudoobstrucción intestinal, malnutrición), se produce un sobrecrecimiento bacteriano que provoca una desconjugación de las sales biliares, lo que da lugar a una diarrea secretora (19,20).

FISIOPATOLOGÍA

La diarrea es una eliminación demasiado rápida de heces que contiene principalmente agua. En el transcurso del día en promedio, el intestino humano maneja grandes cantidades de agua, electrolitos y nutrientes. La mayor parte del líquido que ingresa a la parte superior del intestino delgado proviene de las secreciones gastrointestinales endógenas y mucho menos de la ingestión oral (Figura 2) (17,22).

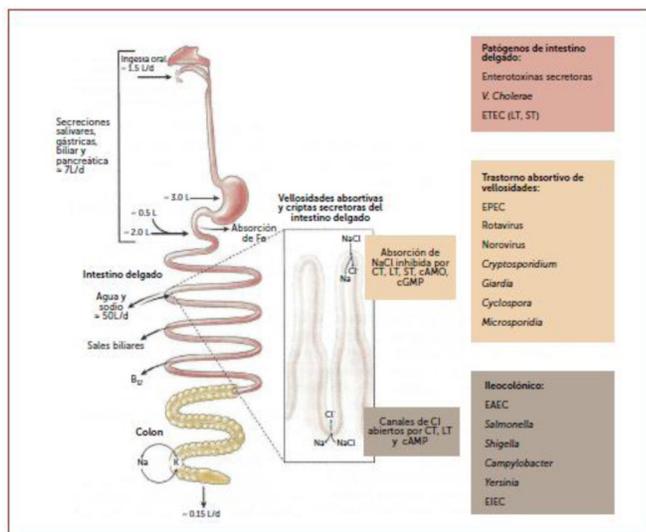


Figura 2. Fisiología intestinal normal y alteraciones por patógenos y sus toxinas (17)

La mucosa intestinal es un epitelio complejo en el que la absorción y secreción ocurren simultáneamente; la mayoría de absorción de agua y electrolitos se produce en el intestino delgado. Los conceptos actuales de transporte de agua y electrolitos sugieren que la mucosa del intestino actúa como una membrana semipermeable con poros en las uniones intracelulares. El movimiento del agua es pasivo, la mayoría pasa de forma paracelular en respuesta a gradientes osmóticos creados por la absorción transcelular de solutos, particularmente sodio. Este fluido del intestino delgado está mezclado con un flujo bidireccional de agua y electrolitos en el intestino delgado proximal que probablemente exceda 50 litros de fluido isotónico cada día, para ayudar a la absorción de la ingesta dietética diaria. Este transporte bidireccional de electrolitos es

conducido por una bomba de sodio dependiente de ATP localizada en la membrana basolateral tanto de las criptas como de las vellosidades. Dado que los canales de cloro están ubicados en la superficie luminal de las células de las criptas, esta bomba de sodio regula la secreción de cloro (junto al sodio y agua) desde las criptas y se produce una absorción neutra de NaCl en el vértice de las vellosidades. Así, una discreta alteración en este gran flujo bidireccional puede sobrepasar la capacidad absorbente del colon, que raramente excede a 2 litros en 24 horas (17).

La fisiopatología de la diarrea de causa infecciosa mezcla varios mecanismos, que pueden asociarse: la inhibición de la absorción por el enterocito, la hipersecreción digestiva por activación tóxica de la adenil-ciclase y la exudación debida a la reacción inflamatoria. La absorción de agua a través de la mucosa intestinal depende del gradiente osmótico. La vía principal de la absorción de sodio y glucosa utiliza el cotransportador sodio/glucosa (SGLT1) situado en la membrana apical de los enterocitos del intestino delgado. El paso intracelular de sodio y glucosa por las vellosidades del intestino delgado permite también el de agua. La absorción es posible incluso en caso de diarrea aguda. Este principio es la base científica de la rehidratación oral con el SRO (sales de rehidratación oral), que debe respetar una relación glucosa/sodio de 1/1 (20).

Al igual que la toxina del cólera, la toxina termolábil de *E. coli* abren los canales de cloro llevando a la diarrea secretora acuosa. La toxina termoestable de *E. coli* activa la guanilciclase incrementando la guanosina cíclica monofosfato intracelular, inhibiendo la absorción de NaCl y llevando a diarrea secretora. El daño selectivo del vértice de las vellosidades que ocurre en infecciones virales, por protozoos y otros procesos que dañan las vellosidades lleva a un desbalance de las criptas secretoras produciendo diarrea acuosa (17,22). La infección viral afecta únicamente al intestino delgado provocando la invasión y destrucción del epitelio maduro, mientras que las bacterias y los parásitos, según el tipo, ejercen su efecto patógeno en ambos segmentos intestinales (20).

En relación al SARS-CoV2 es el agente causal de la pandemia COVID-19 (por sus siglas en idioma inglés Coronavirus Disease 2019) puede presentar predominantemente síntomas respiratorios y constitucionales, sin embargo, también se han descritos manifestaciones gastrointestinales, entre ellos la diarrea (30). El sistema digestivo es el segundo órgano más afectado después del respiratorio debido al tropismo del coronavirus por el tracto gastrointestinal, dado por la alta expresión del receptor ECA2 en las glándulas salivales, epiteliales del esófago, estómago, enterocitos, colon y ductos biliares, un hecho resaltante es la mayor expresión de receptores ECA2 en el ileon y colon que en el pulmón, esto sugiere un proceso de replicación activa del virus en el tracto gastrointestinal que pudiera explicar la diarrea en estos pacientes. Cuando hay alteración del equilibrio de la microbiota intestinal (disbiosis) se asocia con mayor susceptibilidad y severidad de la enfermedad COVID-19 (31).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la historia clínica de la diarrea aguda es esencial indagar sobre duración de la enfermedad; características de las evacuaciones: consistencia, presencia de otros elementos (moco, sangre, alimentos no digeridos); frecuencia de evacuaciones durante las 24 horas previas; presencia duración y frecuencia de vómitos, fiebre, irritabilidad, decaimiento, sed, capacidad o no de recibir alimentos y líquidos; normalidad o no de la diuresis; antecedentes de viaje a áreas endémicas, la historia clínica pasada (inmunosupresión o comorbilidades), inmunizaciones, ingestión de medicamentos (por ejemplo, antibióticos o laxantes), antecedentes familiares con manifestaciones similares y documentación del peso antes de la enfermedad (3,11,32).

Durante la anamnesis de niños con diarrea con sangre, se debe investigar historia de cirugías abdominales, exposición a la radiación y uso reciente de antibióticos. Es importante investigar a fondo la historia sexual de los adolescentes, ya que el sexo anal receptivo y el contacto oral-anal pueden aumentar el riesgo de transmisión de patógenos fecales (23).

Las infecciones por *Rotavirus* suelen producir sintomatología intensa, como: náuseas, dolor abdominal, cefalea, mial-

gias, vómitos, fiebre que preceden a la diarrea, y más casos de deshidratación que otros virus. Los *Norovirus* causan un cuadro clínico en el que predominan los vómitos y el dolor abdominal sobre la diarrea. Los *Astrovirus* causan diarrea líquida con fiebre y vómitos en niños pequeños, frecuentemente asociada a intolerancia a la lactosa. Es de corta duración y no suele asociarse a deshidratación. El *Adenovirus* causa diarrea líquida con vómitos y poca fiebre en niños pequeños, puede ser de larga duración (2 semanas) y raramente evoluciona a deshidratación (16).

Se ha discutido el papel de los enterovirus no polio como causantes de diarrea aguda, la sintomatología gastrointestinal acompaña en un 1/3 de casos las infecciones por *ECHO* y *Coxsackie*. El cuadro es leve, de 2-4 días de duración, con diarrea semilíquida, raramente con sangre (16).

La fiebre elevada, aparición de sangre y/o moco en las heces, dolor abdominal intenso y tenesmo son signos que sugieren la etiología bacteriana aunque en muchas ocasiones, se produce un solapamiento clínico que dificulta la orientación etiológica entre virus y bacterias. (Tabla 2) (1,16).

La diarrea parasitaria puede ser producida por protozoos. La *Giardia intestinalis* ocasiona diarrea acuosa, generalmente persistente o crónica. El *Cryptosporidium* puede ser grave en

Tabla 2. Características clínicas de la infección debida a determinados patógenos específicos que producen diarrea

Patógenos	Manifestaciones Clínicas					
	Dolor abdominal	Fiebre	Evidencia de inflamación en heces	Vómitos Náuseas	Heces hem positivas	Heces sanguinolentas
<i>Shigella</i>	++	++	++	++	+/-	+
<i>Salmonella</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Campylobacter</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Yersinia</i>	++	++	+	+	+	+
<i>Norovirus</i>	++	+/-	-	++	-	-
<i>Vibrio</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Cyclospora</i>	+/-	+/-	-	+	-	-
<i>Cryptosporidium</i>	+/-	+/-	+	+	-	-
<i>Giardia</i>	+/-	-	-	+	-	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+/-	+/-	++	+/-
<i>Clostridium difficile</i>	+	+	++	-	+	+
<i>Escherichia coli</i> Productores de shiga toxina O157H7	++	0	0	+	++	++
<i>SARS-CoV2</i>	+/-	++	0	+/-	0	0

pacientes inmunodeprimidos. La *E. histolytica* puede cursar con diarrea con sangre (disentería amebiana), fiebre y dolor abdominal; es más frecuente en países subdesarrollados (Tabla 2) (1, 11, 16).

Examen Físico

El examen clínico debe ser completo para descartar otros focos infecciosos; es esencial evaluar el estado general del niño, estado de conciencia, grado de deshidratación así como la presencia de manifestaciones que puedan impartir un carácter especial al cuadro: distensión abdominal marcada, disminución de ruidos intestinales, edema, fiebre alta. Es importante pesar al niño, puesto que así podrá objetivarse si sufrió o no una pérdida de peso durante la diarrea. Este cálculo es factible sólo si se conoce el peso previo registrado unos pocos días antes. En todo caso, el peso al ingreso servirá para ser usado como registro de línea base y valorar sus cambios durante el curso de la enfermedad (3).

Acompañando a la diarrea, pueden aparecer: fiebre, vómitos, dolor abdominal, inapetencia, síntomas respiratorios e infrecuentemente, signos de afectación del sistema nervioso central (15). Los datos de mayor relevancia son: el estado de hidratación, que depende del tiempo de evolución, de la magnitud de las pérdidas y de la calidad y cantidad de líquidos administrados (32).

El estándar de oro para determinar el grado de deshidratación es la pérdida de peso del niño. Dado que en la mayoría de los casos, se desconoce el peso preciso antes de la enfermedad, es necesario confiar en los signos de deshidratación. Cuando se analizan individualmente, los tres mejores signos para evaluar deshidratación son:

El tiempo de llenado capilar alterado: el relleno capilar se debe medir en un dedo, con el brazo colocado a la altura del corazón, en un ambiente templado y con el niño tranquilo. En un niño sano, el tiempo hasta que el dedo recupera su color normal debe ser de menos de 1,5-2 segundos

Turgencia cutánea alterada: se debe medir en la piel lateral de la pared abdominal, a la altura del ombligo. Lo normal es que el pliegue cutáneo vuelva a su forma inmediatamente después de soltarlo, un aumento en el tiempo de recuperación del pliegue indica deshidratación. Si existe aumento de la grasa subcutánea o en el caso de deshidratación hipernatrémica, puede aparecer un falso negativo y, en los niños malnutridos existe un aumento del tiempo de recuperación del pliegue cutáneo.

Patrón respiratorio anormal.

Un solo signo no es suficiente para detectar la deshidratación adecuadamente, se deben utilizar escalas de deshidratación que combinen dos o más signos (11,16).

Otros signos clínicos que pueden ser valorados son: frío en las extremidades, ausencia de lágrimas con el llanto o pulso débil. Las mucosas secas, ojos hundidos o fontanela anterior deprimida, son menos fiables a la hora de hacer el diagnóstico de deshidratación, especialmente en niños desnutridos (15).

Al realizar la valoración semiológica del abdomen en la gran mayoría de los casos es blando, pudiendo estar distendido, con ruidos hidroaéreos aumentados.

Signos de alarma: signos de shock, alteración del sensorio, estado toxi-infeccioso, acidosis metabólica severa, abdomen distendido y doloroso a la palpación, vómitos biliosos (32).

SÍNTOMAS DIGESTIVOS EN COVID-19

A medida que ha progresado la pandemia se ha observado un incremento significativo en la frecuencia de presentación con síntomas digestivos, asociados o no a otros síntomas. Están presentes tanto en la infección aguda de cualquier gravedad como en reacciones tardías del sistema inmune, lo más frecuente náuseas y vómitos, falta de apetito y la diarrea (31,33).

En la mayoría de los casos es una diarrea acuosa y se considera como un síntoma importante, pudiendo ser el síntoma inicial en el 50 % de los casos. Ocurre con más frecuencia entre 1 a 8 días después del comienzo de la enfermedad y es descrita como de bajo volumen, sin severidad clínica, con una duración promedio de 4 días. Con respecto a la frecuencia, se presentan hasta 9 episodios al día con un promedio de $3,3 \pm 1,6$ veces al día y cuando se han realizado exámenes de heces los resultados son consistentes con un cuadro viral (31, 33-35).

DIAGNÓSTICO

La mayoría de los casos de diarrea aguda son de etiología viral, y son autolimitados. No se recomienda la solicitud rutinaria de examen directo de materia fecal, coprológico, o coprocultivo en los niños con diarrea aguda (11). El diagnóstico de diarrea aguda se basa en la anamnesis, el examen clínico completo, el análisis de laboratorio están reservados en situaciones clínicas específicas (18).

Las alteraciones hidroelectrolíticas tienen prioridad sobre la identificación del agente causal. La presencia de sangre visible en pacientes febriles, generalmente indica infección debido a patógenos invasivos, como *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* o *Entamoeba histolytica*. Los cultivos de heces suelen ser innecesarios para pacientes inmunocompetentes que presentan diarrea acuosa, pero que pueden ser necesarios para identificar *Vibrio cholerae* cuando existe una sospecha clínica y/o epidemiológica de cólera, particularmente durante los primeros días de los brotes/epidemias para determinar la susceptibilidad a los antimicrobianos, así como para identificar el patógeno causante si se presenta disentería. Se pueden encontrar elementos epidemiológicos para la diarrea evaluando el periodo de incubación, el historial de viajes recientes en relación con la prevalencia regional de diferentes patógenos, alimentos o circunstancias alimentarias inusuales y riesgos profesionales (36).

La anamnesis acerca de las características macroscópicas

de las heces contribuye a la orientación diagnóstica del agente causal de la diarrea. Se describen como provenientes del intestino delgado, heces frecuentes, acuosas, de gran volumen, presencia de sangre posiblemente positivo (no es sangre evidente). A veces positivo para sustancias reductoras, glóbulos blancos. Por el contrario, las provenientes del intestino grueso: heces mucoides y/o sanguinolento, en volúmenes pequeños, muy frecuentes, casi siempre con presencia de sangre, sustancias reductoras negativas; heces malolientes, desagradables, asociados con flatulencia y que flotan sugiere una mala absorción de grasa, que puede observarse en la infección por *Giardia intestinalis* (37).

En pacientes con diarrea e inmunodeficiencias primarias o secundarias moderadas o graves, se debe realizar cultivos bacterianos, pruebas virales y parasitarias. Los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) requieren pruebas de microorganismos adicionales, incluidos *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Cystoisospora*, microsporidias, complejo *Mycobacterium avium* y *Citomegalovirus* (38). Pacientes sin complicaciones no requieren una rutina de investigación de laboratorio (10).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

La mayoría de los pacientes no requieren ningún examen complementario. Cuando se justifiquen estarán orientados a evaluar: a) Trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos; b) Búsqueda etiológica. Es necesario solicitar estado ácido base (EAB), electrolitos séricos y urea plasmática en pacientes con clínica de acidosis severa, hiper o hiponatremia, en desnutridos graves y en niños con fracasos reiterados en la hidratación. En pacientes con clínica de deshidratación iso o hipotónica, con o sin shock, de corta evolución, sin enfermedades de base o criterios de riesgo, no es necesario monitoreo de laboratorio. Estos deben solicitarse cuando luego de una hora de hidratación endovenosa rápida, no se obtiene mejoría clínica ni diuresis, replanteando el tratamiento (39).

Leucocitos fecales: orienta a patógenos que actúan invadiendo la mucosa intestinal (39). La OMS recomienda el uso de leucocitos fecales como herramienta para determinar la presencia de infección por *Shigella* como patógeno bacteriano en niños con diarrea sanguinolenta; estipula el número de leucocitos fecales por encima de 10/LPB como marcador de infección gastrointestinal por patógenos bacterianos en áreas sin instalaciones para cultivo fecal (40).

La calprotectina fecal (CF), proteína del citoplasma de los leucocitos, se eleva en procesos que cursan con inflamación en todo el tubo digestivo. Diferentes patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal, infección bacteriana, viral o parasitaria, enteropatías de diferentes causas (alergia alimentaria, enfermedad celíaca, fibrosis quísticas) estimulan la migración de neutrófilos a la luz del tubo digestivo, con el consiguiente aumento de calprotectina en heces (39,41).

Sangre oculta en heces: es una prueba rápida y económica,

cuando son positivas en conjunción con la presencia de leucocitos fecales, el diagnóstico de diarrea inflamatoria es probable (39). Su interpretación debe ser individualizada y hay que tener en mente entidades que nos pueden dar falsos positivos, como niños con sonda nasogástrica, eritema perianal, colitis alérgica, poliposis, intususcepción (42).

Coprocultivo: Las investigaciones microbiológicas deben considerarse en las siguientes circunstancias:

Más de 10 deposiciones en las últimas 24 horas; dolor abdominal importante; Diarrea intensa con sangre y fiebre alta; Niños con enfermedades crónicas subyacentes (oncológicas, enfermedad inflamatoria intestinal e inmunodeficiencias); Condiciones clínicas extremadamente graves (sepsis); Síntomas prolongados (mayor de 7 días); Durante los brotes (guarderías, escuelas, hospitales); Historial de viajes a zonas de riesgo de diarrea bacteriana (10, 43).

Los problemas que presenta el cultivo son que su resultado no se obtiene hasta pasados 2-3 días y que la existencia de portadores asintomáticos de determinadas bacterias complica la interpretación de sus resultados (43). Un solo cultivo es suficiente para identificar la mayoría de patógenos que producen cuadros enteroinvasores; en casos de diarrea por *Clostridioides difficile*, se requiere el cultivo de al menos tres muestras de materia fecal (39).

Coproparasitológico: En los casos en los que se sospecha de enfermedad diarreica aguda secundaria a parásitos (39).

La determinación de virus en heces (antígenos de *Rotavirus*, *Adenovirus* y *Astrovirus*) se puede realizar de manera rápida y es una forma de comprobar el origen viral de la diarrea (43).

La prueba de azúcares reductores se efectúa con el fin de diagnosticar trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, como trastornos enzimáticos o de digestión y absorción, la presencia de estos azúcares reductores por lo general produce una disminución del pH de las heces debido a la producción de ácidos por el metabolismo fermentador de las bacterias intestinales a partir de los carbohidratos (44).

La toxina de *Clostridium difficile* se puede determinar en pacientes con patologías graves de base, postquirúrgicos y pacientes multitratados con antibióticos (43). Este es un bacilo grampositivo anaerobio, que, aunque se considera un agente endógeno, también puede presentar un carácter exógeno debido a su capacidad para producir esporas. Puede estar presente en tracto digestivo de forma asintomática, la clínica depende de la producción de exotoxinas A o B; la existencia de una IgG específica frente a toxina A por debajo de 3000 unidades ELISA, aumenta 50 veces el riesgo de padecer la enfermedad. Su espectro clínico va desde la colitis pseudomembranosa a diarreas leves, e incluso se ha demostrado la existencia de portadores asintomáticos. El principal factor de riesgo de la diarrea asociada a *C. difficile* es el uso de antibióticos, también existen otras causas, como tratamientos quimioterápicos, antiulcerosos, que se asocian a incremento de su patogenicidad (3).

Endoscopia e imágenes: la sigmoidoscopia flexible y colonoscopia total tienen un valor limitado en el estudio de la diarrea aguda. Podría ser de valor en el estudio de la diarrea asociada a *C. difficile* con estudio fecal negativo para toxina. Otra indicación sería el síndrome disentérico con estudio fecal negativo para agente etiológico. La endoscopia digestiva alta tiene indicación en casos que se sospeche infección por *Giardia lamblia* o etapas iniciales de enfermedad celíaca (39).

El aislamiento de patógenos en niños con diarrea aguda se consigue entre el 50 y 84% de los episodios. El agente más frecuentemente aislado es el *Rotavirus*. Solo en 10 a 20 % de los episodios de diarrea se identifica más de un patógeno (3).

REFERENCIAS

- Organización Mundial de Gastroenterología. Guía Práctica de la Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial, Febrero de 2012. [consultado 2021 enero 03]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrrhea-spanish-2012.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas 2 de mayo de 2017. [consultado 2021 enero 03]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
- Reyes-Gómez U, Reyes-Hernández KL, Santos-Calderón LA, Luévanos-Velázquez A, Guerrero-Becerra M, Martínez-Arce PA, et al. Enfermedad diarreica aguda en niños. Rev Salud Quintana Roo. 2018; 11(4): 34-41.
- Keusch GT, Fischer WC, Das JH, Horton S, Habte D. Diarrheal Diseases. In: Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, Walker N. Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities. Third edition. Vol 2, World Bank Group Washington; 2016, 163-185.
- World Health Organization. Diarrhoeal Disease Fact Sheet N° 330. [consultado 2021 enero 03] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>.
- World Health Organization. Integrated Management of Childhood Illness Chart Booklet. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. Disponible en: https://www.ecu.edu/cs/dhs/ghp/upload/101415_WHO_Integrated_Management_of_Childhood_Illness.pdf.
- Integrated Management of Pregnancy and Childbirth: Managing Newborn Problems: A Guide for Doctors, Nurses and Midwives. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003. [consultado 2021 enero 03]. Disponible en: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/impac/en/.
- World Health Organization. WHO Recommendations on the Management of Diarrhoea and Pneumonia in HIV-Infected Infants and Children: IMCI. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010. [consultado 2021 enero 03] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44471>.
- UNICEF. Multiple Indicator Cluster Surveys: Instructions for Interviewers. [consultado 2021 enero 03]. Disponible en: <http://www.mics.unicef.org/tools>.
- Guarino A, Lo Vecchio A, Amil Dias J, Berkley JA, Boey Ch, Bruzzese D, et al. Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children. JPGN 2018; 67(5): 586-593
- Florez ID, Niño-Serna LF, Beltrán-Arroyave CP. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. Curr Infect Dis Rep. 2020; 22 (4): 2-12
- Levine GA, Watson JL, Atlas HE, Lamberti LM, Pavlinac PB. Defining Pediatric Diarrhea in Low-Resource Settings. JPIDS. 2017; 6:289-293
- Herrera-Benavente IF, Comas-García A, Mascareñas-de los Santos AH. Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE. Rev Latin Infect Pediatr. 2018; 31 (1): 8-16
- Díaz Mora JJ, Echezuria ML, Petit de Molero N, Cardozo V MA, Arias G A, Rísquez P A. Diarrea aguda: epidemiología, concepto, clasificación, clínica, diagnóstico, vacuna contra rotavirus. Arch Venez Puer Pediatr. 2014; 77 (1): 29-40
- Arancibia AG. Diarrea aguda en el lactante y preescolar. Gastroenterol. Latinoam. 2019; 30 (Supl. 1): 26-30
- de la Flor i Brú J. Gastroenteritis aguda. Pediatr Integral. 2019; XXIII (7): 348-355
- Acuña A. Diarrea aguda. Rev Med Clin Condes. 2015; 26 (5): 676-686.
- Radlović N, Leković Z, Vuletić B, Radlović V, Simić D. Acute Diarrhea in Children. Srp Arh Celok Lek Internet. 2015; 143 (11-12):755-776. doi: 10.2298/SARH1512755R.
- Rivera J. Manejo integral del niño con diarrea crónica. Rev Peru Pediatr. 2008; 61 (3): 170-175.
- Rybak A, Titomanlio L. Diarrea aguda del niño. EMC – Pediatría. 2020; 55 (1): 1-10.
- García L, Angós R. Gastroenteritis aguda. Guías de actuación de Urgencia. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. 2018: 162-172. [consultado 2020 diciembre 30]. Disponible en: <file:///C:/Users/maite/Downloads/guia-actuacion-gea.pdf>.
- Kelly L, Jenkins H, Whyte L. Pathophysiology of diarrhea. Paediatr Child Health [Internet]. 2018; 28 (11);520-526. doi.org/10.1016/j.paed.2018.09.002.
- Da Cruz Gouveia MA, Camara Lins M T, Pontes da Silva GA. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. J Pediatr (Rio J). 2020; 96 (S1):20-28.
- Del Coco V, Molina N, Basualdo J, Córdoba M. Blastocystis spp: avances, controversias y desafíos futuros, Rev Argent de Microbiolog [Internet]. 2017; 49 (1): 110-118. [consultado 2021 enero 04]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-microbiologia-372-pdf-S0325754116300876>.
- Rivero Z. Es Urbanorum spp un parásito?. Ksmera [Internet]. 2016; 44 (1):5-6. [consultado 2021 enero 04]. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/km/v44n1/art01.pdf>.
- Rodríguez-Varón A, Muñoz OM, Pulido-Arenas J, Amado SB, Tobón-Trujillo M. Diarrea asociada a antibióticos: características clínicas y presencia de Clostridium difficile. Rev Gastroenterol México. 2017; 8 (2):129-133
- Goycochea M, Pieroni P, Gómez N. Escombroidosis: intoxicación alimentaria. A propósito de un caso clínico. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2020; 91 (6): 370-374. [consultado 2021 enero 04]. Disponible en: scielo.edu.uy/pdf/adp/v91n6/1688-1249-adp-91-06-370.pdf.
- Ebodio M. Dinoflagelados (Dinoflagellata) tóxicos de la costa de Chiapas, México, Pacífico centro oriental). Cuadernos de investigación UNED [Internet]. 2015; 7 (1): 39-48. [consultado 2021 enero 09]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5156/515651508005.pdf>.
- Whelan K, Judd PA, Tuohy KM, Gibson GR, Preedy VR, Taylor MA. Fecal microbiota in patients receiving enteral feeding are highly variable and may be altered in those who develop diarrhea. American J Clin Nutr. 2009; 89 (1): 240-247.
- Díaz L, Espino A. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2.

- Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2020; 31 (1): 35-38. [consultado 2021 enero04]. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.46613/gastrolat202001-05.pdf>.
31. Daoud G, Navarro D, Colina N, López K. Actualización en COVID-19 y sistema digestivo. Arch Venez Puer Pediatr. 2020; 83 (Supl.3): S68 – S78
 32. Afazani A, Beltramino D, Bruno M E, Cairoli H, Caro M B, Cervetto J L. Consenso Nacional. Diarrea Aguda en la Infancia. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Pediatría [Internet]. 2015; 1-12. [consultado 2021 enero 05]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-de-diarreas-aguda.enla Infancia.pdf>.
 33. Villanueva M, Faundez R, Godoy M. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19 en niños. Rev Chil Pediatr. 2020; 91 (4): 623-630. doi.org/10.32641/rcped.vi91i4.2484.
 34. Lu X., Zhang L, Du H, Zhang J, Li Y, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med. 2020: 1-3. doi: 10.1056/NEJMc2005073. PubMed PMID: 32187458; PubMed Central PMCID: PMC7121177.
 35. Jin X, Lian J-S, Hu J H, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020; 69:1002–1009. doi:10.1136/gutjnl-2020-320926.
 36. Farthing M, Salam M A, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. WGO Global Guideline Acute Diarrhea. J Clin Gastroenterol. 2013; 47 (1): 12-20. doi: 10.1097/MCG.0b013e31826df662.
 37. Arévalo Barea AR; Arévalo Salazar DE, Villarroel Subieta CJ, Fernandez Hoyos I, Espinoza Mercado G. Enfermedad intestinal infecciosa (Diarrea). Rev Med La Paz. 2019; 25(1); 73-85.
 38. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner THS, Kotloff K, et al. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017; 65 (12):1963-1973.
 39. Farthing M, Salam M, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E et al. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial Gastroenterol Latinoam. 2013; 24 (3): 143-157.
 40. Badriul H. Performance of fecal leucocyte test in predicting infection in the gastrointestinal tract of children the Indonesian. J Gastroenterol, Hepatol Digestive Endoscopy. 2017; 18 (2): 65-66. doi:<https://doi.org/10.24871/182201765-66>.
 41. Dewaele R, Delgado L, Florio L, Carabio C, Iglesias C. Nivel de calprotectina fecal en niños sanos menores de 4 años. Arch Pediatr Urug. 2018; 89 (Supl.1): S34-S40.
 42. Velasco C. El examen de heces en diarrea infantil. Rev Gastrohnp. 2004; 6 (1): 23-25.
 43. Benítez A, Durán F. Gastroenteritis aguda. Rev Pediatr Integral. 2015; XIX (1): 51-57.
 44. Chóez Magallanes JJ, Delgado Cantos CL, Valero Cedeño NJ, Dalgo Flores VM. Rotavirus, azúcares reductores y parasitosis asociados a afecciones digestivas en niños del centro de desarrollo infantil de Paján y Jipijapa. Rev Arbitr Interdiscipl Cienc Salud Vida. Edición especial. 2019; 3(6):52-74.