

MANEJO EN URGENCIAS DE LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA*

CARLOS ALBERTO VELASCO-BENITEZ, M.D.**

RESUMEN

La diarrea sigue siendo un problema de salud pública en los países en vía de desarrollo; nosotros a nivel local, no estamos exentos de ello. La definición de la ED dependerá del tiempo de evolución, de su fisiopatología o de su etiología. La historia clínica sigue siendo un punto primordial: nos ofrece un 90-95% de la aproximación diagnóstica y el restante 5%, nos lo aportan algunos paraclínicos.

Palabras clave: Manejo; Urgencias; Diarrea aguda; Niños.

SUMMARY

Diarrhea continues being a problem of public health in the developing countries. The definition of diarrhea will depend on the time of evolution, of its physiopathology or its etiology. Clinical history continues being a fundamental point: it offers a 90-95% to us of the approach diagnoses and rest 5%, us they contribute some laboratories to it.

Key words: Management; Emergency; Acute diarrhea; Children.

INTRODUCCIÓN

La diarrea sigue siendo un problema de salud pública en los países en vía de desarrollo; nosotros a nivel local, no estamos exentos de ello. En la tabla 1, se observa la estadística entre 1990 y 1996 en las Salas de Rehidratación Oral del Servicio de Salud de Santander, en donde se determina la cantidad de niños que consultan por deshidratación (DHT), por choque, requieren hospitalización y mortalidad: aquí se refleja, que la morbimortalidad de la enfermedad diarreica infantil, continúa siendo un problema grave de salud pública en nuestro medio¹⁻⁶. En la figura 1, se observan los datos de la Secretaría de Salud de Cali, donde se puede apreciar, cómo la tasa de mortalidad infantil

x 10000 habitantes por enfermedad diarreica (ED) en niños menores de 5 años, ha venido decreciendo desde el año de 1980 hasta el año 2005; todo ello debido a la instauración de las terapias de rehidratación oral, al mayor conocimiento en la detección temprana de la enfermedad y a la mejoría en los registros estadísticos¹⁻⁶.

DEFINICIONES

La definición de la ED dependerá del tiempo de evolución, de su fisiopatología o de su etiología. En el caso del tiempo de evolución, se sabe que la ED aguda (EDA), es la que dura entre 1 y 14 días, la ED persistente (EDP) está entre 14 y 30 días y la ED crónica (EDC) por encima de los 30 días. En general, la EDA es más frecuente, así como en el grupo de edad de los lactantes, generalmente el germen causal es un virus, el rotavirus y las complicaciones comunes, la DHT, el desplome nutricional agudo y ciertas complicaciones metabólicas e hidroelectrolíticas. La EDP, es propia de los países en vía de desarrollo; su persistencia permite que el niño se desnutra, y se encuentra asociada a ciertos factores de riesgo como los antecedentes de episodios previos de diarrea, la

* Presentación realizada a nombre de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SLAGHNP en las Quintas Jornadas Pediátricas Colombianas. Sociedad Colombiana de Pediatría. Bogotá, Colombia

** MD, Pediatra Gastroenterólogo y Nutriólogo. Especialista en Docencia Universitaria. Candidato a Maestría en Epidemiología. Profesor Titular, Univesidad del Valle Cali, Colombia
Recibido para publicación junio 30, 2006
Aceptado para publicación agosto 1, 2006

Tabla 1
Morbimortaliad por enfermedad diarreica en el Servicio de Salud de Santander 1990-1996

Año	N	DHT	Choque	Hospitalizados	Muertos
90	248	59%	3%	9%	1%
91	1019	67%	2%	12%	1%
92	749	68%	1%	10%	1%
93	690	62%	3%	10%	1%
94	622	74%	2%	9%	3%
95	322	73%	3%	13%	2%
96	980	35%	2%	32%	1%

mortalidad por diarrea en casa, el manejo inadecuado de fármacos, etc. La EDC es un capítulo que se aparta de la presente revisión, pues involucra entidades de carácter crónico, como la infección por VIH/SIDA, la enfermedad de Hirschsprung, la enfermedad celiaca, etc., que por lo general tienen un compromiso sistémico. Según la fisiopatología, la ED puede

tener un componente de tipo osmótico o un componente de tipo secretor. El componente osmótico, frecuentemente es secundario a la diarrea de tipo viral por rotavirus; en donde, parcialmente hay compromiso de la microvellosidad intestinal, produciéndose un componente de tipo osmótico, bien sea por intolerancia a monosacáridos o a disacáridos. En el caso de la intolerancia a los monosacáridos, específicamente a la glucosa, es debido a que estos niños se rehidratan muy rápidamente con el mismo suero de hidratación oral o con bebidas glucosadas como Gatorade, Coca-Cola, gelatina, agua de panela, etc., lo que ocasiona heces líquidas, del mismo color de lo ingerido. La intolerancia a los disacáridos, es secundaria a la intolerancia a la lactosa o a la sacarosa. El componente secretor se ocasiona por toxinas bacterianas, por hipovolemia, por deshidratación, por ácidos biliares dihidroxilados, etc., que finalmente estimulan el ciclo de la adenilciclasa, convirtiendo el AMP en AMP cíclico, y así disparando la bomba Na-K-ATPasa de la pared basolateral de la microvellosidad intestinal, liberando electrolitos en materia fecal. Finalmente, la ED desde el punto de vista etiológico, puede ser viral, bacteriana, parasitaria, fúngica o mixta. En general, la mayor frecuencia de diarrea infecciosa es causada por rotavirus, siendo otros gérmenes también

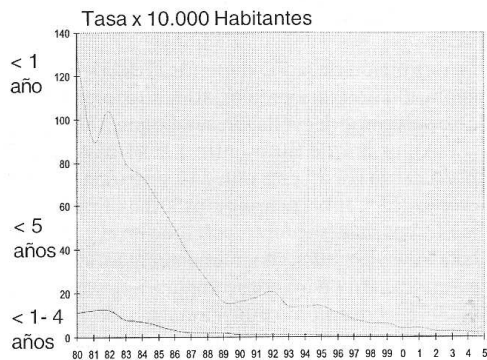


Figura 1. Mortalidad por enfermedad diarreica x 10000 habitantes en niños menores de 5 años del Servicio de Salud de Cali 1980-2005

involucrados del tipo bacterias como *Eschericia coli* entero patógena (ECEP), *Salmonella*, *Shigella* y *Yersinia*, entre otros. Dentro de los parásitos, se encuentra la *Giardia*, el *Cryptosporidium spp.*, causante de ED de tipo secretor, y en menor frecuencia la ameba. Algunos geohelmitos también pueden ser en algunos casos los causantes de diarrea. Los hongos, sobre todo en niños inmunocomprometidos, son causas que hay que tener presentes en ED¹⁻⁶.

FISIOPATOLOGÍA

La ED viral, por rotavirus, a nivel de la microvellosidad, amputa su punta, lugar donde se encuentran las disacaridasas lactasa, sacarasa / isomaltasa y maltasa, provocando deficiencias enzimáticas de tipo temporal, que si no se manejan o detectan a tiempo, pueden provocar *a posteriori*, cuadros de malabsorción o intolerancia a esos disacáridos y de malnutrición o desplomes nutricionales importantes o convertirse en diarreas de tipo persistente. Es de suponerse, que toda EDP, tiene un comienzo como diarrea de tipo agudo, mal manejada y con evolución tórpida. En la figura 2, se observa un simil de la microvellosidad con la lactasa en la punta y la maltasa en la cripta; y al lado derecho de la figura, se muestra una microvellosidad amputada por el rotavirus, en donde hay compromiso de la lactasa inicialmente y que dependiendo del

daño, podrá comprometer las otras disacaridasas que se localizan a través de esta microvellosidad. Esta fisiopatología es importante tenerla en mente, ya que el manejo de los niños con ED depende de este daño a nivel microvellositario¹⁻⁶.

ENFOQUE DEL NIÑO CON ED QUE CONSULTA A URGENCIAS

La historia clínica sigue siendo un punto primordial: nos ofrece un 90-95% de la aproximación diagnóstica y el restante 5%, nos lo aportan algunos paraclínicos. Aquí toma importancia los diagnósticos diferenciales: hay que preguntarse si el niño viene tomando antibióticos de amplio espectro, pues son causa frecuente de ED asociada al uso de antibióticos (DAA). También es importante saber si el niño cursa con algún grado de inmunosupresión, bien sea por infecciones recurrentes, o por desnutrición, o por presentar infecciones del tipo VIH/SIDA, o que recientemente hayan cursado con cuadros de sarampión, que inmunocomprometen al niño. Igualmente, debe preguntarse si en casa, en el colegio, en el jardín infantil, en las guarderías, o donde vive, hay otros niños enfermos con ED, y cuál la manipulación de los alimentos; ya que en estos casos se podría pensar en epidemias o contaminaciones. En individuos que visitan lugares donde son frecuentes las ED (como en nuestro país, y en el caso de

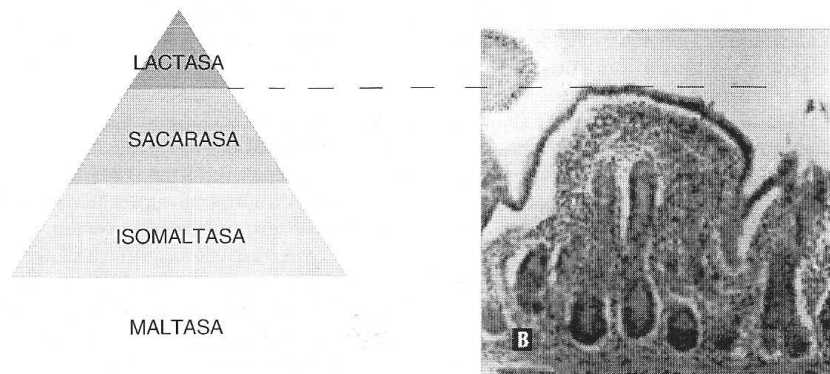


Figura 2 . microvellosidad intestinal (disacaridasas) comprometida por el rotavirus

individuos extranjeros), es menester sospechar la diarrea del viajero y en nuestro caso, si hemos visitado recientemente sitios rurales apartados del área urbana, o zonas costeras donde la preparación, el manejo de los alimentos y la refrigeración no son las más apropiadas. Hay que interrogar acerca de los alimentos ingeridos recientemente; de donde provenían; que tan refrigerados estaban; la presencia de animales intradomiciliarios; etc.: todo ello nos hace pensar en posibles contaminantes, contactos o mala higiene.

Hay varios signos de alarma en los niños que consultan a los servicios de urgencias: niños < 6 meses; niños < 8 kg de peso; recién nacido pretérmino cuyas condiciones médicas clínicas son especiales; niños con enfermedades concurrentes; niños < 3 meses con temperatura > 38°C; niños entre 3 y 36 meses con temperatura > 39°C; sangre visible en heces; gasto fecal elevado (normal hasta 20g/kg/día); vómito persistente; deshidratación; cambios en el estado mental; y si se le ha iniciado SRO, la no respuesta adecuada o quien ofrece el SRO no tiene la habilidad para darlo⁷⁻¹³.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Entre las entidades a tener en cuenta y dependientes de una buena historia clínica, están el absceso apendicular, donde vamos a tener dolor abdominal más larvado que puede estar asociado a diarrea; el síndrome de intestino irritable, que en general se presenta en niños hipercinéticos, de madres jóvenes, hijos únicos, con problemas en sus hábitos alimenticios con falta de consumo de fibra, con problemas afectivos, y que han consultado a varios especialistas por el mismo cuadro; la enfermedad inflamatoria intestinal, que aunque no es una patología frecuente en nuestro medio, hay que tenerla en mente tanto la colitis ulcerativa como Enfermedad de Crohn; el síndrome de mala absorción intestinal, que es un cuadro más crónico; las anomalías en la secreción, como la fibrosis quística del páncreas; las anomalías de tipo anatómico, como la enfermedad de Hirschsprung, el Síndrome de intestino corto, las colostomías, etc.; el Síndrome hemolítico urémico, que se presenta en un lactante pálido, eutrófico, con dolor abdominal, con cifras tensionales elevadas; la intususcepción, que se sospecha al palpar una masa a nivel abdominal en un paciente con deposiciones en jalea de grosella; la

apendicitis con dolor abdominal y peritonitis; el megacolon tóxico, la sepsis de origen intestinal; la colitis pseudomembranosa, en niños que vienen recibiendo antibióticos; en niños que son sobrealimentados y por lo tanto con gasto fecal elevado; o finalmente, en presentaciones inusuales de diarrea, como lo son las alergias alimentarias⁷⁻¹³.

EL EXAMEN DE HECES

En la Tabla 2 se resumen los paraclínicos más usualmente solicitados en niños con ED, sus valores anormales y su posible interpretación¹⁶.

pH: El pH ácido nos orienta frecuentemente hacia un proceso viral más que bacteriano

Glucocinta: Ante un niño que toma rápidamente el SRO o soluciones glucosadas, y una glucocinta positiva, nos orienta hacia una intolerancia a monosacáridos específicamente a glucosa. Igual en el niño que viene alimentándose con fórmulas especiales cuyo carbohidrato son los polímeros de glucosa o las maltodextrinas, una glucocinta positiva, hace la sospecha de una intolerancia a monosacáridos.

Sustancias reductoras: Un niño con una EDA por rotavirus, con despulimiento de su microvellosidad intestinal y clínicamente con deposiciones abundantes, explosivas, ácidas, transparentes, con dolor abdominal y sustancias reductoras luego de carga de glucosa por encima de ++; posiblemente tiene una intolerancia a la lactosa. Ahora bien, si el niño viene tomando una fórmula especial cuyo carbohidrato es la sacarosa, e igual sintomatología, con unas sustancias no reductoras ++; debe tener una intolerancia a la sacarosa.

Leucocitos: El preescolar, tóxico, con dolor abdominal, febril, deshidratado, con más de 5 leucocitos en materia fecal con predominio de PMN, o con una coloración de Wrigth positiva; probablemente tiene un proceso infeccioso, inflamatorio, bacteriano.

Sangre: La presencia de sangre en heces nos orienta a un proceso bacteriano o una alergia alimentaria

Electrolitos en materia fecal: En un niño con sospecha de componente secretor los electrolitos en materia fecal hacen el diagnóstico.

COMPLICACIONES DE LA ED

Es usual que en la ED se presenten complicaciones,

Tabla 2
Interpretación del examen de heces en diarrea infantil

Paraclínico	Anormal	Posible interpretación
pH	Ácido	¿Diarrea viral?
Glucocinta	Positiva	Intolerancia a monosacáridos (glucosa, polímeros de glucosa o maltodextrinas)
Sustancias reductoras	> ++ > 3/4 %	Intolerancia a disacáridos (Lactosa)
Sustancias no reductoras	> ++ > 3/4 %	Intolerancia a disacáridos (sacarosa)
Leucocitos	> 5 por campo PMN	¿Diarrea bacteriana? ¿Sufrimiento intestinal agudo o ECN? ¿Inflamación?
Sangre	Positiva	¿Diarrea invasiva? ¿Hemorragia digestiva baja? ¿Sufrimiento intestinal agudo o ECN? ¿Colitis?
Electrolitos	Na+>90meq/L Cl+>60 meq/L K+>25 meq/L	¿Diarrea secretora?

bien sea porque el niño no se alimenta bien, causando un desplome nutricional, o porque se deshidrata; por lo que es importante, vigilar los posibles trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos; en cuyo caso frecuentemente se asocia a intolerancia a disacáridos y enfermedades más graves como sufrimiento intestinal agudo o enterocolitis necrosante del lactante¹⁻⁶.

HIDRATACIÓN ORAL

El Suero de rehidratación oral (SRO), sigue siendo una de las primeras medidas importantes a seguir en estos niños, e incluso en niños con diarrea osmótica por intolerancia a monosacáridos, en cuyo caso hay que ofrecerlo de forma lenta, bien sea en cucharaditas o en gotero; o en casos más graves, pasando una

sonda naso/oro gástrica a infusión continua; y si hay persistencia de la diarrea y signos de DHT, con líquidos endovenosos; sin olvidar retirar las soluciones glucosadas, que pueden prolongar el cuadro. El SRO sigue siendo el gran descubrimiento del siglo XX: la nemotecnia de su contenido es 90, 80, 30, 20; 90 meq/litro de sodio, 80 meq/litro de cloro, 30 mg de la base bicarbonato, 20 meq/litro de potasio y una osmolaridad de 111 mOsm. Existen comercialmente otras presentaciones que reúnen estos parámetros; pero también existen otras soluciones glucosadas comerciales que han venido siendo utilizadas inadecuadamente en el manejo de los niños con ED, como el gatorade cuya osmolaridad asciende hasta de 450 mOsm dependiendo del sabor. En la tabla 3 se hace una comparación de estas soluciones⁷⁻¹³.

Tabla 3
SRO comparada con otras soluciones glucosadas comerciales

	GLUCOSA	SODIO	POTASIO	CLORO	BASE
SRO	2.0	90	20	80	30 bicarbonato
Gatorade	4.6	23	3	17	-
Pedialyte	2.5	45	20	35	30 citrato
Rehidralyte	2.5	75	20	65	30 Citrato

REALIMENTACIÓN

Se debe continuar la leche materna, a excepción de los niños que tengan una franca intolerancia a la lactosa. Empíricamente, se puede utilizar la dieta absorbente (fideos, manzana, guayaba, pera, durazno, plátano y arroz), que poseen dextrinas y peptinas, cuya acción es como hacer como una esponja a nivel del lumen intestinal, dando una mejor apariencia y consistencia a las heces. Se debe continuar una dieta corriente para la edad del niño, con la precaución de no incluir nuevos alimentos al niño, pues el intestino está alterado y pueden ocasionarse alergias alimentarias. En casos extremos en que no se pueda manejar adecuadamente la ED por vía oral, se usará la nutrición parenteral. Se pueden utilizar parcialmente algunas fórmulas infantiles especiales, manipulando el carbohidrato: en lugar de lactosa, cambiarlo por sacarosa, polímeros de glucosa o maltodextrinas. Si persiste la diarrea, el problema probablemente no es de intolerancia a los carbohidratos, sino por hipersensibilidad, en cuyo caso se deben indicar fórmulas infantiles especiales cuya proteína ya sea de origen animal o vegetal (soya) o con hidrolizados de proteínas (caseína o lactoalbúmina = semielemental) o con aminoácidos libres (elemental). Todo esto debe ser bien evaluado e individualizado ya que estas fórmulas son costosas y no muy accesibles a todos los pacientes¹⁻⁶.

SIGNOS DE DESHIDRATACIÓN

En la tabla 4, se enumeran los signos y síntomas que deben ser buscados al examen físico, con sus valores predictivos positivos, valores predictivos negativos,

sensibilidad y especificidad con sus intervalos de confianza al 95%; fundamentales para disminuir la presencia de DHT⁷⁻¹³.

ANTIBIÓTICOS

El tratamiento antibiótico en la ED no siempre es necesario; aun en ED bacteriana, pues la mayoría de ellas se autolimita entre los días 5 y 7. Sin embargo, en algunas ocasiones requerimos de ellos. En la tabla 5 se propone un esquema para cada posible germen¹⁻⁶.

HIDRATACIÓN ENDOVENOSA

En algunas ocasiones el paciente llega tan comprometido, que es necesario utilizar una vía endovenosa; y en casos extremos, donde sea casi imposible ubicarla rápidamente, como tampoco una vía naso/orogástrica; la vía intraósea debe ser utilizada para rehidratar. Las soluciones utilizadas son con solución salina normal al 0.9% (Na=154 meq/litro) o con lactato ringer o Hartman (Na=130 meq/litro). La otra opción es utilizar la solución Pizarro. Todas ellas en carga de 10-20 cc/kg/hora; dependiendo del estado de deshidratación del paciente. La utilización de bicarbonato siempre ha sido controversial, por los problemas a nivel del SNC, sin embargo, en algunos casos especiales debe estar indicada. Es importante también saber reconocer y anticiparnos a los trastornos electrolíticos del sodio y del potasio⁷⁻¹³.

PROBIÓTICOS

En cuanto a utilización de los probióticos en ED, se recomienda el uso del *Saccharomyces boulardii*,

Tabla 4
Signos y síntomas a determinar al examen físico del niño con ED

	VPP	VPN	S (IC95%)	E (IC95%)
Disminución elasticidad piel	0.57	0.93	0.35 (0.25-0.49)	0.97 (0.92-0.99)
Llenado capilar >2"	0.57	0.94	0.48 (0.35-0.61)	0.96 (0.90-0.99)
Apariencia clínica	0.42	0.95	0.59 (0.46-0.71)	0.91 (0.84-0.95)
Ausencia lágrimas	0.40	0.96	0.67 (0.53-0.78)	0.89 (0.82-0.94)
Respiración anormal	0.37	0.94	0.43 (0.30-0.56)	0.86 (0.78-0.91)
Mucosas húmedas	0.29	0.99	0.80 (0.67-0.89)	0.78 (0.70-0.85)
Ojos hundidos	0.29	0.95	0.60 (0.47-0.72)	0.84 (0.76-0.90)
Pulso radial anormal	0.25	0.93	0.43 (0.30-0.56)	0.86 (0.78-0.91)
Taquicardia (>150 x')	0.20	0.93	0.46 (0.32-0.61)	0.79 (0.72-0.87)
Disminución gasto urinario	0.17	0.97	0.85 (0.73-0.93)	0.53 (0.44-0.62)

Tabla 5
Antibióticos y antiparasitarios en el manejo de la ED

Shigella	TMS; cefixime; ceftriaxone
Campylobacter	Eritromicina
Salmonella*	TMS; ampicilina; ceftriaxone; cefotaxime
Yersinia*	TMS; cefalosporina de tercera generación
Aeromonas	TMS; cefalosporina de tercera generación
<i>C. difficile</i>	Vancomicina; MTZ; <i>S. bolulardii</i>
Giardia	MTZ; Secnidazol
<i>E. histolytica</i>	MTZ; Secnidazol
<i>E. coli</i> (RN)	Nomicina; colisticina
<i>E. coli</i> (>s)	TMS en diarrea del viajero

que es un probiótico de tipo fúngico en EDA o DAA. El un ensayo clínico controlado (Tabla 6), en el que se uso 250 mg de *Saccharomyces boulardii* tres veces al día por 5 días en niños con infecciones del tracto respiratorio en los que se usaba antibióticos de amplio espectro se observa una disminución de los episodios de DAA y un NNT (número de pacientes necesario a tratar) de 8, para evitar un episodio de diarrea¹⁴. En otro ensayo clínico controlado (Figura 3), con el mismo probiótico en EDA, se vio que a partir del segundo día disminuye el número de deposiciones y el volumen de las deposiciones líquidas, con disminución del tiempo de permanencia hospitalaria¹⁵.

ZINC

El zinc no solo debe ser utilizado para prevenir los cuadros de EDA, EDP o IRA; también están indicados en el tratamiento de niños entre 3 meses y 5 años, con dosis que oscilan entre 10 mg y 20 mg al día vía oral por 14 días, ya que disminuye y previene el riesgo de presentar diarrea persistente y mejora los cuadros de EDA¹⁶⁻¹⁹. Un meta-análisis publicado en el American Journal of Clinical Nutrition²⁰ (figura 4), se observa que para EDA independientemente de la

Tabla 6
Ensayo clínico controlado con probiótico *Saccharomyces boulardii*

Variable	<i>Saccharomyces boulardii</i> (n=119)	Placebo (n=127)	RR (95%IC)	NNT (95%IC)
Diarrea	9 (7.5%)	29 (23%)	0.3 (0.2-0.7)	7 (5-16)
Causa de la diarrea				
Rotavirus	5 (4.2%)	7 (5.5%)	0.8 (0.3-2.2)	N.S.
* <i>Clostridium difficile</i>	3 (2.5%)	10 (7.9%)	0.3 (0.1-1.04)	N.S.
*Diarrea inexplicable	1 (0.8%)	12 (3%)	0.2 (0.03-1.4)	N.S.
*Diarrea asociada a antibiótico (<i>C.difficile</i> + inexplicable)	4 (3.4%)	22 (17.3%)	0.2 (0.07-0.5)	S(5-15)
*Necesidad de discontinuar el tratamiento antibiótico	-	-		
*Necesidad de hospitalización para el manejo de la diarrea	-	-		
*Necesidad para rehidratación endovenosa	-	-		
*Efectos adversos durante la intervención	-	-		

RR. Riesgo relativo; IC, intervalo de confianza; NNT, número necesario a tratar.

*Examen de heces negativo para rotavirus y coprocultivo negativo para *Salmonella* y *Shigella*

edad, del género y de sus condiciones nutricionales, la utilización del zinc a las dosis anteriormente mencionadas, mejora los episodios de diarrea. En

DP hay un grupo de pacientes que se benefician más que otros como los menores de 12 meses, niños con desnutrición y los niños más que las niñas.

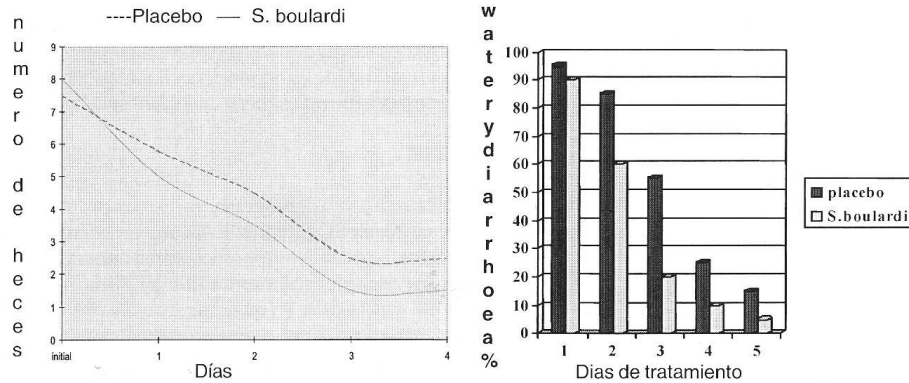


Figura 3. Ensayo clínico con el mismo probiótico en EDA

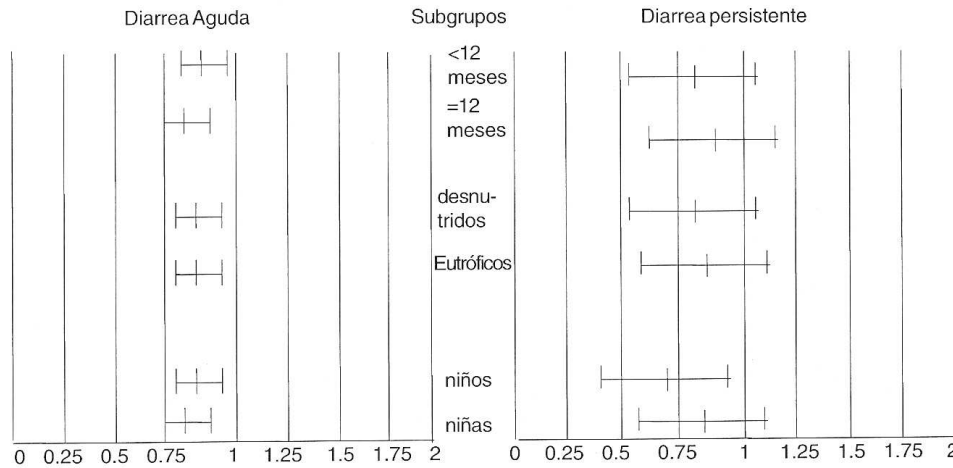


Figura 4. Riesgo relativo (intervalo de confianza)

LECTURAS RECOMENDADAS

- Velasco CA. Casos pediátricos en gastroenterología, hepatología y nutrición. Programa Editorial Universidad del Valle. Cali 2003
- Velasco CA. Casos pediátricos en soporte nutricional. Programa Editorial Universidad del Valle. Cali 2006
- Velasco CA. Enfermedades digestivas en niños. Segunda edición. Programa Editorial Universidad del Valle. Cali 2006
- Velasco CA. Guías sobre Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Editorial Catorse. Cali 2006
- Velasco CA. Resultados de investigación Gastrohup 1995-2002. Editorial Universidad Libre Seccional Cali. Cali 2006
- Velasco CA. Temas selectos en nutrición infantil. Editorial Médica Distribuna. Bogotá 2005
- Shaw KN, Spandorfer PR. Emergency care for children: Growing plains. The national academics press: Washington 2006: 233-238
- Wheeler K. Tutorials in paediatrics differential diagnosis. 2005: 157-164
- Berman S. Pediatric Decision Making. Mosby: Philadelphia 2003: 370-375
- De León M, Mirón J. Temas de Pediatría AMP 2004: 311-339
- Drubach LA. Signs and symptoms in Pediatrics Urgent and Emergence Care 2005: 133-139
- Fleisher GR. Emergency care for children: Growing plains. The national academics press: Washington 2006: 239-244
- Jacobstein D, Mamula P, Markowits JE, Liacouras CA. In: Polin RA, Ditmar MF, editors. Pediatrics secrets Mosby: Philadelphia 2005: 204-251
- Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. Effect of *Sacharomyces boulardii* in children with diarrhea acute. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21: 583-590
- Kurugol Z, Koturoglu G. *Sacharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a randomized double blind placebo controlled trial. Acta Paediatr 2005; 94: 44-47
- Bhatnagar S, Bahl R, Sharma PK, et al. Zinc With Oral Rehydration Therapy Reduces Stool Output and Duration of Diarrhea in Hospitalized Children: A Randomized Controlled Trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38:34-40
- Bhandari N, Mazumder S, Taneja S, et al. A Pilot Test of the Addition of Zinc to the Current Case Management Package of Diarrhea in a Primary Healthcare Setting. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: 685-687
- INCLEN Childnet Zinc Effectiveness for Diarrhea (IC-ZED) Group. Zinc Supplementation in Acute Diarrhea is Acceptable, Does Not Interfere with Oral Rehydration, and Reduces the Use of Other Medications: A Randomized Trial in Five Countries. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42: 300-305
- Penny ME, Peerson JM, Marin M, et al. Randomized, community-based trial of the effect of zinc supplementation, with and without other micronutrients, on the duration of persistent childhood diarrhea in Lima, Peru. J Pediatr 1999; 135: 208-217
- The Zinc Investigators' Collaborative Group. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2000; 72: 1516-1522