Diarrea aguda con deshidratación de evolución tórpida

DRES.; CERON, A. *; GALLO, A. *; IBÁÑEZ, S. *; MORALES, R. *; OTTO, M. A. *; PUENTES, R. *; TALESNIK, E. *; y VEJAR, L. *.

La diarrea aguda constituye en Chile la tercera causa de muerte en el menor de un año, con una cifra de alrededor de 3.000 fallecidos anuales (1). Los progresos alcanzados son, no obstante evidentes (2), como se comprueba a vía de ejemplo con el descenso de las tasas de 14,8 a 10,7 por mil nacidos vivos entre 1966-72, que representa un ahorro anual de 1.068 vidas (3). La utilización de los servicios de salud que esta afección implica, se refleja en que de 174 hospitalizaciones de niños, de 1-11 meses de edad por cada 1.000 nacidos en Chile 1968, 78 correspondería a diarreas, lo que constituye una de las tasas más altas del mundo (4).

En el área Sur Oriente de Santiago las diarreas constituyen la segunda causa de consulta médica de lactantes, con una tasa de 0,74 consultas/habitante/año, y la primera causa de hospitalización en este grupo etario, con una tasa de 67,1 por mil habitantes (5). La mayoría de los niños que ingresan a los servicios pediátricos con este diagnóstico tienen una evolución favorable y están en condiciones de regresar a sus hogares en el plazo de 5-7 días. Pero en algunos los síntomas se prolongan por un tiempo mayor, configurando lo que ha sido designado entre nosotros como evolución tórpida (6).

El objetivo de este trabajo es analizar la incidencia, causa y pronóstico de este cuadro.

MATERIAL Y METODO

Se revisó las fichas clínicas de todos los niños ingresados a la Unidad de lactantes del Hospital Sótero del Río entre el 1º de octubre de 1974 y el 28 de febrero de 1975, separándose aquellos en que la causa de hospitalización había sido una diarrea aguda con deshi-

dratación. Se excluyeron los niños con diarreas crónicas y con diarrea aguda sin deshidratación, así como aquellos con diarreas con deshidratación, pero secundaria a otra patología de mayor gravedad (meningitis, bronconeumonía, etc.).

Se clasificó a los lactantes según edad y estado nutritivo, aplicando para ello las tablas distribuidas por el grupo normativo pediátrico del SNS, así como los valores de natremia y kalemia en el momento del ingreso.

Todos los lactantes fueron tratados inicialmente con hidratación parenteral según normas nacionales (4) y realimentación posterior con leche Nido al 2/3 + 5% azúcar + 3% Nessucar o bien con una mezcla pobre en lactosa, constituida por zanahoria rallada, quesillo, aceite y glucosa, en dosis progresivas. Salvo que las deposiciones fueran francamente disenteriformes, no se indicó antibióticos al ingreso, sino posteriormente, cuando ello parecía necesario.

Para evaluar la evolución intrahospitalaria, se consideró como normal la hidratación clínica satisfactoria en un plazo de 48 horas y la ausencia de deposiciones líquidas después de las 72 horas del ingreso, clasificando como evolución tórpida a los niños que no cumplieron ambos requisitos.

El criterio seguido para analizar las causas de evolución tórpida fue el siguiente:

a) Infección urinaria: Se consideró confirmada con un urocultivo positivo por punción vesical con un recuento bacteriano de 100.000 o más, col/ml en orina obtenida por recolector y/o un sedimento con más de 20 piocitos por campo. Si el examen bacteriológico era negativo y el sedimento dudoso, o sea, con 10-20 piocitos, se anotó como infección urinaria sospechada.

* Servicio y Departamento de Pediatría, Hospital de Niños Josefina Martínez de Ferrari. Servicio Nacional de Salud. Universidad Católica de Chile.

b) Infección intestinal por bacterias enteropatógenas: Se consideró confirmada sólo por un coprocultivo positivo, y fue sospechada si había deposiciones de tipo enterocólico o si se observó una respuesta evidente al tratamiento con antibióticos.

c) Intolerancia secundaria a lactosa: Se sospechó cuando se produjo una normalización inmediata de las deposiciones al suspender lactosa (crema de zanahoria). Se consideró confirmada por un pH de deposiciones de 5 o menos y/o reacción de Fehling positiva.

d) Septicemia: Se consideró confirmada por 1 mielocultivo positivo y/o 2 hemocultivos positivos o por el hemocultivo con cuadro clínico muy típico y/o por necropsia. Se catalogó como sospechada cuando el cuadro clínico y la respuesta al tratamiento fueron característicos, pero sin comprobación bacteriológica.

RESULTADOS

El total de ingresos a la Unidad de lactantes en el período de 5 meses, analizados fue de 802, de los cuales en 255 (31,8%) el motivo de ingreso fue diarrea aguda con deshidratación. 21 de estos ingresos correspondieron a segundas o terceras hospitalizaciones de los mismos lactantes en el mismo período.

En tabla I se presenta la distribución por edades de los lactantes hospitalizados, observándose que alrededor del 70% son menores de 6 meses.

De los 255 niños analizados, 27 (10,6%) ingresaron con signos clínicos de shock, 93 (36,0%) con una acidosis clínica, confirmada por laboratorio en varios y 55 (21,6%) con antecedentes o presentación de deposiciones enterocólicas.

Los valores de natremia se han agrupado en la Tabla II, en que se observa que sólo el 60% son normales, y que hay un 4,7% con hipernatremia y un 16,9% con hiponatremia, en 3 de ellos muy acentuada.

El tipo de evolución intrahospitalaria se aprecia en la Tabla III, con sólo 58% de evolución considerada normal y un 5,5% de letalidad.

De los 148 lactantes con evolución normal de su diarrea, 40 estuvieron hospitalizados más de 10 días, que se estableció como límite máximo aceptable. Las razones para ello se muestran en la Tabla IV.

TABLA I

DISTRIBUCION POR EDAD DE LACTANTES CON DIARREA AGUDA CON DESHIDRATACION

Hospital Sótero del Río, 1974-1975

Edad	Nº casos	Porcentaje
— 28 ds.	15	5,9
1—2 ms.	45	17,6
3—5 ms.	117	45,9
6—8 ms.	51	20,0
9—11 ms.	19	7,5
12 + ms.	8	3,1
TOTAL	255	100 %

TABLA II

VALORES DE NATREMIA EN LACTANTES CON DIARREA AGUDA

Hospital Sótero del Río, 1974-1975

Natremia (mEq/Lt)	Nº casos	Porcentaje
Sin datos	47	18,4
— 120	3	1,2
120 — 129	40	15,7
130 — 149	153	60,0
150 y +	12	4,7
TOTAL	255	100 %

TABLA III

EVOLUCION INTRAHOSPITALARIA DE LACTANTES CON DIARREA AGUDA

Hospital Sótero del Río, 1974-1975

Tipo evolución	Nº casos	Porcentaje
Normal	148	58,0
Tórpida	93	36,5
Fallecidos	14	5,5
TOTAL	255	100 %

Se analizó la correlación del tipo de evolución intrahospitalaria con el estado nutricional y la presencia de signos de shock, acidosis o enterocolitis al ingreso. En la Tabla V se observa que la única diferencia clara de evo-

TABLA IV

CAUSAS DE PROLONGACION DE HOSPITALIZACION DE LACTANTES CON DIARREA AGUDA DE EVOLUCION NORMAL

Hospital Sótero del Río, 1974-1975

CAUSAS	Nº casos
Infecciones (BRN, septicemias, I.U., otitis enterocolitis, etc.)	30
Desnutrición severa	4
Persistencia dep. alteradas	2
Administrativas	5
No precisadas	3
TOTAL	44 *

* Hubo niños con más de una causa, lo que explica discrepancia.

lución según el estado nutritivo fue la mayor letalidad en los desnutridos grado III. Es evidente también que los desnutridos avanzados (Grados II y III) suman 152, o un 60% del total de pacientes, y los eutróficos son sólo 42 niños, o un 16,5%.

En la Tabla VI se observa que la presencia de signos de acidosis al ingreso no introduce cambios importantes en la distribución general de los tipos de evolución. En cambio, la existencia de deposiciones enterocólicas se relaciona con un aumento importante de los casos con evolución tórpida y la presencia de shock aumenta en 5 veces el riesgo de morir.

Finalmente, el análisis de las posibles causas de evolución tórpida revela que sólo en 9 casos (9,7%) no fue posible precisarla. En los otros niños se pesquisó o sospechó clínicamente 6 grupos de causas, que fueron la infección bacteriana enteropatógena

TABLA V

TIPOS DE EVOLUCION INTRAHOSPITALARIA DE LACTANTES CON DIARREA AGUDA, SEGUN ESTADO NUTRITIVO

Hospital Sótero del Río, 1974-1975

<i>Estado Nutritivo</i>	<i>TIPO</i>				<i>EVOLUCION</i>			
	<i>Normal</i>		<i>Tórpida</i>		<i>Fallecidos</i>		<i>TOTAL</i>	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Eutrofia	25	59,5	15	35,7	2	4,8	42	100
Desn. I	33	55,0	25	41,7	2	3,3	60	100
Desn. II	59	58,6	37	37,4	4	4,0	99	100
Desn. III	31	58,7	16	30,2	6	11,3	53	100
TOTAL							254 *	

* Se excluye un RN hipoalimentado.

TABLA VI

TIPO DE EVOLUCION INTRAHOSPITALARIA DE LACTANTES CON DIARREA AGUDA, SEGUN EXISTENCIA DE SHOCK, ACIDOSIS Y ENTEROCOLITIS

Hospital Sótero del Río, 1974-1975

<i>Tipo de evolución</i>	<i>Con shock</i>		<i>c/acidosis</i>		<i>c/enterocolit.</i>		<i>Grupo Total</i>	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Normal	9	33,3	53	57,0	24	43,6	145	58,0
Tórpida	11	40,7	31	33,3	28	50,9	93	36,5
Fallecidos	7	25,9	9	9,7	3	5,5	14	5,5
TOTAL	27	100	93	100	55	100	255	100

TABLA VII

CAUSAS DE EVOLUCION TORPIDA DE DIARREA AGUDA EN LACTANTES

Hospital Sótero del Río, 1974-1975

CAUSA	Nº casos	Porcentaje
Infección bacteriana E-P (sospechada)	41	44,9
Infección urinaria (sospechada)	8	15,1
Infección urinaria (confirmada)	6	
Septicemia sospechada	7	16,1
Septicemia confirmada	8	
Intol. sec. a lactosa sospechada	3	
Intol. sec. a lactosa confirmada	6	9,7
Otras infecciones (BRN, meningitis, otitis, etc.)	12	12,9
Recaídas intrahospitalarias	11	11,8
No precisadas	9	9,7
TOTAL	111 *	

* Corresponde a 93 lactantes. Discrepancia por 2 ó más causas simultáneas en algunos.

(44,9%), infección urinaria (15,1%), septicemia (16,1%), intolerancia secundaria a lactosa (9,7%), otras infecciones y causas (12,9%) y recaídas intrahospitalarias (11,8%).

COMENTARIO

Letalidad: La letalidad de 5,5% observada en nuestro material parece estar en límites aceptables. La revisión de la literatura nacional demuestra que la letalidad alrededor de 1920 era altísima, entre 85-90%. La introducción de leches industrializadas e hidratación parenteral bajan estas tasas a 60-75%, y la mejoría general del manejo las llevó a valores de 9,6% en dispepsias y 46,8% en toxicosis (8) entre 1943-48 y de 6-10% alrededor de 1955 (7). En 1962, Meneghello y col. (9) dan una tasa de 10,2%, que baja a 5,4 en 1966-67 y luego se mantiene entre 2,0 y 2,5 entre 1967-71 (2). Jarpa y cols. (10) dan también una tasa de letalidad de 5,5% en 1965-67. La comparación de estas cifras con las de nuestro hospital exige conocer previamente el criterio de selección del material, y en especial si en esos estudios se incluyeron lactantes con otra patología grave (septicemia, bronconeumonías, etc.) agregada al cuadro diarreico.

Factores que influncian la letalidad: Hubo 2 factores que aparecieron influenciando la letalidad en nuestro análisis, el estado de shock al ingreso y la existencia de una desnutrición de grado 3. El lactante que ingresó con signos de shock hipovolémico tuvo un riesgo de morir 5 veces mayor que el grupo general. Es obvia la importancia de reconocer este cuadro precozmente y tener normas muy definidas para un manejo, que deberá efectuarse en la unidad de cuidados intensivos.

Los niños con desnutrición grado III mostraron también una letalidad con una tendencia claramente mayor que el resto del grupo, aunque sin alcanzar significación estadística. La desnutrición avanzada significó sobre todo un riesgo más alto de enfermar. En tanto que la prevalecencia de lactantes desnutridos grados II y III en el Area Sur Oriente de Santiago no sobrepasa el 5%, ellos constituyeron el 60% de las hospitalizaciones por diarreas aguda con deshidratación. Ello significa para este grupo un riesgo 12 veces mayor que el de la población total de lactantes, de ser hospitalizados con esta patología. Diversas publicaciones nacionales y extranjeras coinciden con esta experiencia y estudian diferentes explicaciones para esta relación (2, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Evolución torpida: El criterio que hemos seguido para definir este tipo de evolución coincide con el de Macaya y col. (6) y nos parece ser el que mejor refleja la realidad de nuestros servicios pediátricos. El concepto de diarrea "intratable" de autores norteamericanos (14) corresponde más bien a diarreas crónicas, debidas a causas no determinadas o raras de encontrar entre nosotros.

La proporción de 36% de nuestros enfermos en este tipo de evolución compara desfavorablemente con el 11% de Soriano y cols. (15), que es la única referencia bibliográfica que hemos encontrado.

Las causas encontradas como probables o confirmadas para este tipo de evolución, pueden agruparse en la siguiente forma:

- Infecciones intestinales bacterianas en $\pm 45\%$.
- Infecciones extraintestinales (inf. urinarias, septicemias, etc.) en $\pm 44\%$ de los casos.
- Recaídas intrahospitalarias en $\pm 12\%$ de los casos.
- Intolerancia a lactosa en $\pm 10\%$.

Con frecuencia se encontraron simultáneamente 2 y a veces 3 de estas causas en el mismo niño. En todo caso es evidente que la gran causante de este tipo de evolución fue la infección, ya sea intestinal o extra-intestinal, que se encontró en más del 90% de los enfermos.

Infección intestinal por bacterias enteropatógenas: Las numerosas publicaciones existentes sobre hallazgos bacteriológicos en deposiciones de lactantes con diarrea aguda dan cifras eminentemente variables (16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24). En general, se han encontrado gérmenes enteropatógenos en un 20-30% de los casos y raramente en más de 40%. Pareciera que con la técnica de inmunofluorescencia el rendimiento puede aumentar considerablemente (23). En nuestro servicio no contamos con bacteriología adecuada, por lo cual nos hemos guiado por el aspecto disenteriforme de las deposiciones y por la respuesta clínica al tratamiento antibiótico. Con este sistema, catalogamos como enterocolitis al 21,5% de los casos en el momento del ingreso. Estos casos hicieron una evolución tórpida con una frecuencia significativa mayor que el grupo total. En coincidencia con esto, en el 45% de los lactantes con evolución tórpida, se planteó como causa la infección bacteriana enteral.

Dado el mal pronóstico evolutivo de la infección bacteriana intestinal, podría parecer una buena política iniciar tratamiento antibiótico al ingreso en todos los lactantes hospitalizados por diarrea aguda. Esta política se justificaría además por la dificultad en establecer un diagnóstico etiológico tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio. Las *Shigellas* y el *Coli* son muy sensibles al ambiente y los cultivos deben practicarse en forma inmediata, al lado de la cama del enfermo, con deposición fresca, tórula rectal o muestra obtenida por rectosigmoidoscopia (25). Aún así hay un importante número de falsos negativos, al igual que en las *Salmonelosis*. Respecto a *E. Coli*, que es la etiología más frecuente, existe actualmente dificultad en establecer su rol patógeno. Se ha establecido que la *E. Coli* puede actuar: 1) invadiendo la mucosa intestinal, como lo hacen las *Shigellas*; 2) atravesándola hasta llegar a la lámina propia, como sucede en las *Salmonellas* (28); y 3) produciendo una exotoxina que no produce lesión histopatológica de la mucosa, pero sin alteración enzimática, con eliminación de gran cantidad de líquidos y electrolitos hacia el lumen (25, 26, 27, 29).

Para nuestros propósitos, el mayor inte-

rés de estos estudios es que la capacidad de las distintas cepas *Coli* para producir exotoxina o invadir mucosa no corresponde siempre a las cepas consideradas clásicamente como enteropatógenos. Además las cepas patógenas pueden transferir su poder patológico a otras cepas normalmente inofensivas. De aquí que incluso la tipificación de los bacilos *Coli* encontradas en la deposición no nos va a dar seguridad sobre su poder patógeno (25, 29), lo que podría hacer aconsejable el tratamiento antibiótico generalizado.

En contra de esta posición hay, sin embargo, argumentos poderosos:

- 1) La mayoría de las diarreas agudas, en una proporción superior al 60%, no son bacterianas.
- 2) En un porcentaje importante, las diarreas agudas son acompañadas de otras infecciones extraintestinales, que pueden ser enmarcadas por el uso precoz de antibióticos absorbibles. Los antibióticos no absorbibles serían pocos eficaces en las infecciones entéricas por gérmenes con capacidad invasora de mucosa (32).
- 3) Los antibióticos alteran la flora intestinal normal, que protege contra la invasión por gérmenes patógenos, en especial *Salmonellas*.
- 4) El uso de antibióticos crea cepas resistentes a ellos, ya sea por mutación y selección natural o por transferencia de episomas entre cepas (33).
- 5) El tratamiento antibiótico parece ser inefectivo contra las diarreas por *Salmonellas* (25, 34).

Por todas estas razones, pensamos que sólo deben tratarse con antibióticos al ingreso los lactantes con deposiciones de tipo enterocólico.

El tratamiento debiera intaurarse también si la hidratación no se consigue en el plazo de 48 horas y/o si las deposiciones persisten líquidas más allá de las 72 horas. En estos casos, es previa la toma de muestras para cultivos de deposiciones, orina, sangre y médula ósea, así como también un frotis de deposiciones para investigación de polinucleares (25) y cualquier otro examen de laboratorio que se considere pertinente.

Infecciones extra intestinales: Se confirmaron o sospecharon en el 44% de los lactantes con evolución tórpida de su diarrea, sien-

do las más frecuentes la septicemia y la infección urinaria. Frente a estos enfermos, se nos ha planteado la duda si ellos deben mantenerse en el grupo diagnóstico de diarreas agudas, o si este síndrome constituye en ellos sólo una manifestación más de otra patología.

En este segundo caso la diarrea debería considerarse parenteral, según el concepto introducido por Czerny. Aunque la patogenia de este cuadro no ha sido nunca bien aclarado, y persisten diversas teorías al respecto (36), es indudable que se trata de una realidad en muchos casos. En las escasas publicaciones sobre septicemias a Gram (—) en nuestro medio (37, 38), la diarrea aguda con o sin deshidratación aparece como uno de los síntomas más constantes. Es conocido que una de las formas clínicas de presentación de las infecciones urinarias y de las meningitis purulenta es como una diarrea aguda con deshidratación.

Por otra parte, es posible que una infección bacteriana intestinal constituya el punto de partida para el paso de ellos a la sangre y su localización secundaria en otros órganos. Como ejemplo, en Israel (40) se encontró Coli en los pulmones de lactantes fallecidos por diarrea, utilizando la técnica de inmunofluorescencia.

Es importante recordar, en todo caso, que en las diarreas agudas con deshidratación de evolución tórpida deben agotarse los esfuerzos para pesquisar una septicemia u otro foco de infección.

Intolerancia a la lactosa. El problema de las alteraciones de las disacaridasas intestinales secundarias a diarreas agudas ha sido estudiado en los últimos años por numerosos autores extranjeros y nacionales (40, 41, 42, 43, 44, 45). En nuestro análisis se comprobó o sospechó su existencia en el 9,7% de los lactantes con diarreas de evolución tórpida. Aunque esta proposición es semejante al 11% encontrado por Soriano (15), parece reducida de acuerdo a la experiencia de otros autores. Ello podría explicarse por varias razones.

a) Nuestro programa era estudiar la intolerancia a hidratos de carbono en todos estos niños, de acuerdo al esquema sugerido por Soriano (15, 45) y Guiraldes (46). Sin embargo, ello fue posible sólo en un número reducido de enfermos.

b) Como test de orientación usamos un pH en deposiciones de 5 ó menos, de acuerdo con Guiraldes (46), en tanto que otros

autores consideran significativo un pH de 6 o menos (15, 47).

c) Una parte importante de los lactantes hospitalizados en nuestro servicio por diarrea aguda con deshidratación, fueron re-alimentados con una mezcla de zanahoria, queso, aceite y azúcar, muy pobre en lactosa. La intolerancia a este azúcar no pudo evidenciarse por esto en esos niños.

Es posible, que la alteración secundaria de las disacaridasas intestinales haya sido más frecuente que lo que demuestran las cifras obtenidas. Sin embargo, pensamos que aún así su importancia como causa de evolución tórpida de las diarreas, es inferior a la infección.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se revisan las fichas clínicas de todos los niños ingresados a la Unidad de lactantes del Hospital Sótero del Río entre el 1º de octubre de 1974 y el 28 de febrero de 1975, encontrándose 253 en que el motivo de la hospitalización fue de una diarrea aguda con deshidratación.
2. El 70% de estos niños eran menores de 6 meses, el 60% desnutridos grado II y III y el 60% presentaba una deshidratación con natremia normal, en tanto que había hipernatremia en el 4,7% e hiponatremia en el 16,9% de ellos.
3. La letalidad en el grupo estudiado fue de 5,5% que se compara con otras experiencias nacionales.
4. El estado de shock al ingreso aumenta el riesgo de morir en 5 veces. También aumenta este riesgo en los desnutridos grado III, aunque no en forma estadísticamente significativa.
5. La evolución del cuadro diarreico fue tórpida, según criterio que se define, en el 36,5% de los niños, apareciendo esta modalidad evolutiva influenciada sólo por el carácter disenteriforme de la diarrea y no por otras características analizadas.
6. La investigación de las causas de evolución tórpida reveló que pueden clasificarse en 4 grandes grupos:
 - a) infecciones bacterianas enterales enteropatógenas en el 45% de los casos.

- b) infecciones extraintestinales en el 44% de ellos, equivalente septicemias e infecciones urinarias.
- c) recaídas intrahospitalarias en el 12%.
- d) intolerancia secundaria a lactosa en el 10%.
7. De acuerdo a estos resultados, se discute la conveniencia de iniciar tratamiento con antibióticos de rutina en todos los lactantes ingresados con este diagnóstico.
8. Se discute también si en los casos con infecciones extraintestinales, la diarrea debe considerarse como causa o como síntoma.
9. Finalmente, se revisan las posibles explicaciones para el bajo número de lactantes con diarrea aguda de evolución tórpida en que ésto se atribuyó a intolerancia secundaria a lactosa.

REFERENCIAS

- 1.—Puentes, R.: "Mortalidad Infantil en Chile. Avances y Problemas actuales". Rev. Chilena Pediatría, vol. 44 N° 2: 169-176, 1973.
- 2.—Meneghello, J. y Macaya, J.: Tendencia de la mortalidad por diarrea en el lactante en los últimos 20 años. Pediatría 15: 465, 1972.
- 3.—Servicio Nacional de Salud. Subdepartamento de Fomento de la Salud y Estadística. 1974.
- 4.—Servicio Nacional de Salud. Anuario "Egresos hospitalarios", 1968.
- 5.—Servicio Nacional de Salud. Area Sur Oriente. Oficina de Estadística.
- 6.—Macaya, J.; Duffau, G. y Soriano, H.: Síndrome diarreico agudo con deshidratación del lactante. Evolución tórpida. Pediatría 15: 488, 1972.
- 7.—Scroggie, A.: Clínica, prevención y tratamiento del síndrome tóxico del lactante. Rev. Chilena Pediatría 46: 274, 1955.
- 8.—Legarreta, J.: Algunos aspectos de los trastornos nutritivos agudos en el niño. Rev. Chilena Pediatría 20: 147, 1949.
- 9.—Meneghello, J.; Aguiló, C.; Monckeberg, F.; Ceruti, E.; Soriano, H.; Rubio, S. y Fernández, E.: Análisis de 244 lactantes con deshidratación aguda grave. Pediatría 5: 431, 1962.
- 10.—Jarpa, S.; Martner, J.; Cabrejo, C.; Córdova, J. M. y Segura, Z. E.: Influencia de algunos factores etiopatogénicos en la evolución y letalidad de la diarrea aguda del lactante. Rev. Ch. Ped. 41: 324, 1970.
- 11.—Puostilo, DI an Cannon, DH: "Fatal infections in protein-caloric malnourished children with thymolymphatic atrophy". Arch. of Diseases in Childhood, 50: 149, 1975.
- 12.—Mac Forlane, H.: "Cell-mediated immunity in P-C malnutrition". Lancet, 2: 1146, 1971.
- 13.—Gordon, J. E. and Scrimshaw, N. S.: Infections disease in the malnourished. Med. Clin. N. Amer. 54: 1495, 1970.
- 14.—Avery, G. B.; Villavicencio, O.; Lilly, J. R. and Randolph, J. G.: Intractable diarrhea in early infancy. Ped. 41: 712, 1968.
- 15.—Soriano, H.; Macaya, J.; Duffau, G.; García, I. y Urbina, A. M.: Síndrome diarreico agudo del lactante. Pediatría 15: 452, 1972.
- 16.—Wu, E.; Contreras, G.; Ohlbaum, A.; Gallo, A.; González, C. y Gilabert, B.: Estudios sobre la etiología viral de las diarreas agudas del lactante. Rev. Ch. Ped. 42: 221, 1971.
- 17.—Montoya, C.; Gilabert, B.; Simón, C. y Sana, A.: Etiología de las diarreas infantiles. Rev. Chilena Pediatría 35: 923, 1964.
- 18.—Lobos, H.; Aguilar, C. y Romero, H.: Bacteriología de las diarreas agudas en el lactante hospitalizado. Pediatría 8: 280, 1965.
- 19.—Cramblett, H. G. and Sievers, C. M. F.: The etiology of gastroenteritis in infants and children. Ped. 35: 885, 1965.
- 20.—Ramos Alvarez, M. and Sabin, A.: Enteropathogenia viruses and bacteria in diarrhea. J.A.M.A. 167 N° 2, suppl. 10, 1958.
- 21.—Ramos Alvarez, M. and Olarte, J.: Diarrheal diseases of children. Am. J. Dis. Child. 107: 218, 1964.
- 22.—Prenzel, Y. y Duarte, E.: Bacteriología de las diarreas. Hospital Roberto del Río 1969-71. Pediatría 16: 92, 1973.
- 23.—Prado, V.; Mimica, I.; Eduardo, M.: "Etiología Bacteriana de la diarrea aguda del lactante. Aportes de la Inmunofluorescencia. Estudios

- de sensibilidad in vitro de los bacterios patógenos aislados". *Rev. Chilena Pediatría*. Vol. 45: 135-142. 1974.
- 24.—Prado, V.; Mimica, I.: "Estudio comparativo doble ciego de los efectos terapéuticos de neomicina, lactobacilo y placebo en infección enteral por *Escherichia Coli* Enteropatógeno". *Rev. Chilena Ped.* vol. 45, 2: 143-146, 1974.
 - 25.—Errázuriz, O.; Gilardino, J. y Pino, M.: Diarrea aguda del lactante. *Rev. Ch. Ped.* 45: 209, 1974.
 - 26.—Drackman, R. H.: Acute infectious gastroenteritis. *Ped. Clin. of North Am.* 21, Nº 5: 711, 1974.
 - 27.—Schreiber, D. S.; Blacklow, N. R. and Trier, J. S.: The mucosal lesion of the proximal small intestine in acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *The New England. J. Med.* 238: 1318, 1973.
 - 28.—Smith, H. W. and Halls, Sh.: Studies on *E. Coli* enterotoxin. *J. Path. Bact.* 93: 531, 1967.
 - 29.—Takauchi, A. and Spring, H.: Electron microscope studies of experimental infection in the preconditioned guinea pig. *Am. J. Path.* 51: 137, 1967.
 - 30.—Dum Pont, H. L.; Hornick, R. S. et al.: Pathogenesis of *E. Coli* diarrhea. *New Eng. J. Med.* 285: 1, 1971.
 - 31.—Soriano, H. y Macaya, J.: Síndrome Diarreico Agudo. En *Texto de Pediatría*, J. Meneghelli. Intermedica, Buenos Aires, 1972.
 - 32.—Watkins, J.: Bile acid metabolism and fat absorption in newborn infants. *Ped. Clin. North Am.* 21 N 2: 501, 1974.
 - 33.—Haltaton, K. C.; Nelson, J. D.; Hinton, L. V. et al. Comparison of orally absorbable and non-absorbable antibiotics in shigellosis. *J. of Ped.* 72: 708, 1968.
 - 34.—Gardner, P.: Antimicrobial drug therapy in pediatric practice. *Ped. Clin. of North Am.* 21, N 3: 617, 1974.
 - 35.—Weissman, J. et al. Shigellosis, To treat or not treat. *JAMA.* 229: 1215, 1974.
 - 36.—Clyde, W. A.: Salmonellosis in infants and children. *Ped.* 19: 175, 1957.
 - 37.—Royer, P.; Mass, N. P. et Pringuet, C.: Les diarrhées microbiennes du nourrisson. Centre International de L'enfance. Paris 1960.
 - 38.—Del Rio, L.; Caballero, C.; Eglinton, G. y Casorla, E.: Septicemias por bacilos Gram negativos en el lactante. *Rev. Ch. Ped.*, 37: 343, 1966.
 - 39.—Olcese, A. y Dal'Borgo, P.: Sepsis por bacilos gram negativos en el lactante. *Rev. Ch. Ped.* 42, 605, 1971.
 - 40.—Moshe, M., Drucker et al.: Immunofluorescent demonstration of enteropathogenic *E. Coli* in tissues of infants dying with enteritis. *Ped.* 46: 855, 70.
 - 41.—Dahlgvist, A.: General Survey on the digestion and absorption of carbohydrates". *Symposia of the Swedish Nutrition Foundation*. XI.9-14, 1973.
 - 42.—Crane, R.: "Digestive-Absorptive organization in the brush border membrane". *Symposia of the Swedish Nutrition Foundation* XI-15-20. 1973.
 - 43.—Rosenzweig, N.: The influence of dietary carbohydrates on intestinal disaccharidase activity in man. *Symposia of the Swedish Nutrition Foundation* XI 21, 31, 1973.
 - 44.—Cundmand-Hoger, E.: "Clinical significance and some nutritional aspects of disaccharide malabsorption". *Symposia of the Swesian Nutrition Foundation* XI. 37, 44, 1973.
 - 45.—Soriano, H.; Macaya, J.; Duffau, G.; García, Y. y Urbina, A. N.: Empleo de la reacción de Fehling en el diagnóstico de la intolerancia a los disacáridos. *Pediatría* 15: 452, 1972.
 - 46.—Guiraldes, E.: Comparación entre diversos métodos para diagnóstico rápido de malabsorción de hidratos de carbono. *Rev. Ch. Ped.* 45: 399, 1974.
 - 47.—Emilfork, M. y Duffau, G.: Intolerancia secundaria a hidratos de carbono. *Metódica de estudio*. *Pediatría* 17: 1974.
 - 48.—Calderón, A.; Goldenberg, E.; Macaya, J. y cols.: Síndrome diarreico agudo de evolución tórpida. Análisis clínico de 100 pacientes. *Pediatría* 17: 95, 1974.