

ETIOLOGÍA Y MANEJO DE LA GASTROENTERITIS AGUDA INFECCIOSA EN NIÑOS Y ADULTOS

ETIOLOGY AND MANAGEMENT OF ACUTE INFECTIOUS GASTROENTERITIS IN CHILDREN AND ADULTS

DRA. YALDA LUCERO A. (1)

1. Gastroenteróloga Infantil. Profesora Asistente. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Oriente-Hospital Luis Calvo Mackenna. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Email: ylucero@med.uchile.cl

RESUMEN

La Gastroenteritis Aguda (GEA) infecciosa es una patología frecuente y de alto impacto, especialmente en niños menores de cinco años y adultos mayores. En nuestro medio, la causa más frecuente es viral (rotavirus y norovirus) seguido de Salmonella, Shigella, E.coli diarreogénicas y Campylobacter. Habitualmente son cuadros autolimitados que no requieren estudio de laboratorio específico y cuyo manejo debe centrarse en la reposición hidro-electrolítica de acuerdo al grado de deshidratación. Existe evidencia sobre beneficio sintomático del uso de probióticos (Lactobacillus GG y S.boulardii); racecadotril en cuanto a la diarrea; y ondasetrón para los vómitos. En caso de sospecha de agente invasor (bacteria o parásito) debe realizarse un estudio etiológico e iniciar terapia antimicrobiana de acuerdo al microorganismo identificado. La prevención de contagio mediante medidas de saneamiento y adecuada manipulación de agua y alimentos es fundamental. Actualmente se dispone de vacunas efectivas contra algunos de los agentes involucrados (ej. rotavirus), que deben recomendarse en grupos de riesgo.

Palabras clave: Diarrea, gastroenteritis aguda, disentería, enfermedad transmitida por alimentos.

SUMMARY

Acute infectious gastroenteritis (AIGE) is a frequent and high burden disease, especially in children less than five years and

elder patients. In Chile, it predominates viral etiology (rotavirus and norovirus), followed by Salmonella, Shigella, diarrheogenic E. coli and Campylobacter. Most of AIGE episodes are self-limited, do not need laboratory workup and their management must be centered on hydroelectrolytic restitution according to dehydration severity. Evidence suggests symptomatic benefit of the use of probiotics (Lactobacillus GG and S. boulardii) and racecadotril for diarrhea and ondasetron for vomits. Etiologic study is indicated whenever an invading agent (bacterium or parasite) is suspected and antimicrobial therapy should be directed against the identified pathogen. Prevention by environmental sanitation measures and appropriate water and food manipulation is crucial for control of AIGE. Currently effective vaccines against some of the agents involved in AIGE (ej. rotavirus) are available and should be recommended in high risk groups.

Key words: Diarrhea, dysentery, gastroenteritis, foodborne diseases.

DEFINICIÓN E IMPACTO DE LA GASTROENTERITIS AGUDA INFECCIOSA

Se define Gastroenteritis Aguda (GEA) como aquel cuadro de menos de dos semanas de evolución caracterizado por diarrea (deposiciones de menor consistencia y mayor frecuencia que la habitual; operacionalmente se define como ≥ 3 deposiciones anormales en 24 hrs.), que puede o no ir acompañado de vómitos, dolor abdominal y/o fiebre (1).

Si bien en los últimos 30 años la mortalidad por GEA Infecciosa (GEAI) ha disminuido significativamente producto de mejorías en las condiciones sanitarias, nutricionales y terapia de rehidratación, en la actualidad esta entidad sigue siendo causa importante de morbilidad. Este impacto es particularmente relevante en los extremos de la vida. Se estima que cada año ocurren alrededor de 1.700 millones de episodios de GEAI y 700 mil muertes por esta causa en niños menores de cinco años a nivel mundial (2). De éstos, la mayoría se presentan en lactantes de países en vías de desarrollo, grupo en el cual aún representa la segunda causa de muerte infecciosa (3, 4). En adultos, la mayor incidencia y severidad de GEAI se presenta en adultos mayores institucionalizados; en este contexto puede producir deshidratación severa, insuficiencia renal y eventualmente la muerte (5). En niños mayores y adulto medio, la relevancia de la GEAI está dada principalmente por la pérdida de funcionalidad transitoria y ausentismo escolar/laboral.

ETIOLOGÍA DE LA GASTROENTERITIS AGUDA INFECCIOSA EN NIÑOS Y ADULTOS

Existe una diversidad de bacterias, virus y parásitos que puede causar GEAI (1,6). Los agentes más frecuentemente involucrados varían de acuerdo a las condiciones socioeconómicas y sanitarias de la región y con la edad del paciente (6,7). En países con mejores condiciones sanitarias, como sería el caso de Chile, tiende a predominar la etiología viral, mientras que las bacterias y parásitos son más frecuentes en zonas

menos desarrolladas (1,6). Las variaciones por edad se explicarían por los cambios en hábitos alimentarios y conductas (fuente de contagio), adquisición de respuesta inmune efectiva y presencia de co-morbilidades. En aproximadamente 45-60% de los casos no es posible identificar el agente infeccioso responsable (1).

En la tabla 1 se muestran los agentes más frecuentes según grupo etario y según presentación clínica (diarrea acuosa vs disentería) (1, 6 - 9). En la tabla 2 se resumen los principales elementos epidemiológicos y clínicos que orientan a la sospecha de cada agente (10 - 22).

De acuerdo a la información disponible en nuestro país, podemos decir que Rotavirus y Norovirus son la principal causa de GEAI endémica en niños menores de cinco años (10, 23); en niños mayores y adultos *Escherichia coli* diarreogénica, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Campylobacter jejuni* y *Norovirus* serían las causas más frecuentes (24, 25); en adultos mayores se agrega a estas causas *Clostridium difficile* (26, 27).

En situación de brote de GEA, los agentes más frecuentes son Norovirus y *Salmonella sp.*, independiente de la edad (24). *Vibrio cholerae* es causa frecuente de diarrea aguda severa en países en vías de desarrollo sin embargo, en Chile se ha logrado controlar muy eficientemente la transmisión de este agente. No se han observado brotes desde 1998 y sólo ocasionalmente se reportan casos importados desde zonas endémicas (28).

TABLA 1. AGENTES MÁS FRECUENTES DE GASTROENTERITIS AGUDA INFECCIOSA SEGÚN GRUPO ETARIO Y PRESENTACIÓN CLÍNICA (1, 6-9)*

	DIARREA ACUOSA			DISENTERÍA		
	Niños <5 años	Niños mayores y adultos	Adultos mayores	Niños <5 años	Niños mayores y adultos	Adultos mayores
VIRUS	Rotavirus Norovirus Sapovirus Adenovirus entéricos Astrovirus	Norovirus Rotavirus	Norovirus	--	--	--
BACTERIAS	EPEC† EPEC‡ <i>Salmonella sp.</i> <i>Shigella sp.</i> <i>V. cholerae</i>	ETEC¶ Salmonella sp. <i>Shigella sp.</i> <i>Campylobacter sp.</i> EPEC† <i>Vibrio cholerae</i> <i>Clostridium difficile</i>	ETEC¶ EPEC† Clostridium difficile <i>Salmonella sp.</i> <i>Shigella sp.</i> <i>Vibrio cholerae</i>	Shigella sp. EHEC‡ <i>Salmonella sp.</i> <i>Campylobacter sp.</i>	<i>Shigella sp.</i> <i>Salmonella sp.</i> <i>Campylobacter sp.</i> EHEC (STEC)‡ <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Clostridium difficile</i>	Clostridium difficile <i>Salmonella sp.</i> <i>Shigella sp.</i> <i>Campylobacter sp.</i> EHEC‡ <i>Yersinia enterocolitica</i>
PARÁSITOS	Cryptosporidium sp. <i>Giardia intestinalis</i>	<i>Giardia intestinalis</i> <i>Cryptosporidium sp.</i>	<i>Giardia intestinalis</i> <i>Cryptosporidium sp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>

* Los agentes se presentan en orden de frecuencia y los más frecuentes se expresan con fuente de mayor tamaño y en negrita.

¶ ETEC: *Escherichia coli* enterotoxigénica.

† EPEC: *Escherichia coli* enteropatogénica.

‡ EHEC (STEC): *Escherichia coli* enterohemorrágica (*E. coli* productora de Shiga-toxina).

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LOS AGENTES MÁS FRECUENTES DE GASTROENTERITIS AGUDA (GEA)

ETIOLOGÍA	EPIDEMIOLOGÍA	PRESENTACIÓN CLÍNICA
VIRUS: Rotavirus	Causa más frecuente de GEA severa en niños < 5 años. Responsable de 20-40% de las hospitalizaciones por GEA en este grupo (10-12).	Incuba 1-3 días; se presenta con fiebre, vómitos y diarrea acuosa que habitualmente dura 3-7 días (12).
Norovirus	Causa más frecuente de brotes de GEA, puede afectar todas las edades. Se asocia a 10-20% de las GEA que requieren hospitalización en niños <5 años (10, 13).	Incuba 12-48 hrs.; se presenta con vómitos y diarrea que habitualmente duran 2-5 días; ocasionalmente fiebre (10).
BACTERIAS: Shigella spp.	Causa más frecuente de disentería en niños <5 años de países en desarrollo (14).	Incuba 12-48 hrs. Fiebre alta, anorexia, náuseas, dolor abdominal y diarrea (acuosa y/o disintérica)(15). Ocasionalmente puede asociarse a encefalopatía y convulsiones.
Salmonella spp.	Zoonosis. Causa frecuente de brotes de GEA asociada a alimentos. La variante <i>S. enteritidis</i> es la más frecuente (16). Alta frecuencia de resistencia a antibióticos.	Incuba 6-72 hrs; luego comienzo agudo. Fiebre, dolor abdominal y diarrea (habitualmente acuosa y autolimitada). La disentería es menos frecuente que en <i>Shigella</i> y <i>ECEH</i> . Puede asociarse a enfermedad invasora en inmunocomprometidos (58).
Escherichia coli diarreogénica	En conjunto representan 15-30% de las GEA que requieren hospitalización. Actualmente se reconocen 6 patotipos: ECET, ECEP, ECEH, ECEA, ECEI, ECAD. La frecuencia de cada uno varía de acuerdo a la región (17, 18).	La mayoría de los patotipos se asocia a diarrea acuosa, que puede llegar a ser severa, asociada a vómitos. ECEH puede producir diarrea con sangre y eventualmente desencadenar síndrome hemolítico urémico (17).
Campylobacter spp.	Zoonosis. Mayor frecuencia en países desarrollados (5-20% de GEA hospitalizados) que en vías de desarrollo. La especie más frecuente es <i>C. jejuni</i> , seguida por <i>C. coli</i> (19).	Incuba 1-7 días. Puede producir diarrea acuosa o disentería. Puede asociarse a compromiso sistémico, fiebre e intenso dolor abdominal (puede confundirse con apendicitis aguda). Posteriormente puede desencadenar Síndrome de <i>Guillan Barré</i> .
Clostridium difficile	Causa frecuente de brotes de GEA en hospitales y asilos, afectando especialmente a adultos mayores, inmunosuprimidos y pacientes tratados recientemente con antibióticos de amplio espectro. En los últimos años ha emergido una variante denominada "hipervirulenta" (NAP1/BI/027) que se asocia a brotes de GEA severa (20, 21).	Se asocia a diarrea acuosa o disentería, eventualmente podrían aparecer pseudomembranas en las deposiciones. En pacientes debilitados puede dar fiebre y deshidratación severa (21).
PARÁSITOS: Cryptosporidium parvum	Zoonosis, transmisión por consumo de agua y alimentos contaminados. 3-20% de diarrea aguda en <5 años de países en desarrollo. Frecuente en inmunosuprimidos (22).	Incuba 3-12 días; luego comienzo agudo de diarrea acuosa que puede ser profusa, fiebre, vómitos y dolor abdominal. Duración habitual de la diarrea 7-10 días, puede prolongarse hasta un mes. Diarrea crónica en inmunosuprimidos (22).

ECET: *E. coli* enterotoxigénica; ECEP: *E. coli* enteropatogénica; ECEH: *E. coli* enterohemorrágica; ECEA: *E. coli* enteroagregativa; ECEI: *E. coli* enteroinvasora; ECAD: *E. coli* de adherencia difusa.

ENFOQUE DIAGNÓSTICO

En la evaluación inicial es necesario determinar tres puntos principales:

- 1) Confirmar que estamos frente a un cuadro de GEA (y que no es un cuadro crónico o una infección extradiigestiva).
- 2) Determinar su severidad (grado de deshidratación) y posibles complicaciones.
- 3) Distinguir la causa más probable.

Respecto al primer punto, debemos recordar que se habla de GEA cuando el cuadro tiene una duración menor a dos semanas, gastroenteritis

prolongada cuando dura entre dos y cuatro semanas y crónica cuando dura más de cuatro semanas. Las causas más frecuentes difieren entre estas tres entidades. Especialmente en lactantes y ancianos deben buscarse elementos que sugieran una infección extra-intestinal como causa indirecta de la diarrea aguda y/o vómitos, como son otitis media aguda (particularmente en lactantes), neumonía e infección urinaria.

En relación a la severidad, es importante evaluar el inicio, la frecuencia, la cantidad y las características de los vómitos y la diarrea, evaluar la ingesta reciente de líquidos e identificar signos de deshidratación. Las

recomendaciones internacionales actuales proponen un manejo individualizado de la GEA de acuerdo al grado de deshidratación (29, 30); de ahí la importancia de determinarlo de la manera más precisa posible. En niños, el patrón de oro es la determinación del porcentaje de pérdida de peso. Sin embargo, habitualmente no se encuentra disponible un valor de peso cercano al inicio del episodio de diarrea. Si se tiene la información de la última curva de peso-para-edad del niño, podría extrapolarse el peso actual para usarlo como referencia (30, 31). En caso contrario, deben buscarse en el examen físico signos de deshidratación (tabla 3) y complicaciones. Deben evaluarse temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, tiempo de llene capilar, turgencia de la piel (pliegue cutáneo), nivel de fontanela anterior, hidratación de mucosas (ocular y bucal) y estado mental. Estudios dirigidos a relacionar la presencia de signos clínicos con el peso después de lograr la rehidratación, indican que los primeros signos de deshidratación recién son evidentes cuando la pérdida de peso alcanza el 3-4%. En la medida que la deshidratación aumenta en severidad, se incrementa también el número de hallazgos al examen físico; el compromiso hemodinámico es un signo tardío que se hace evidente sólo después pérdidas de fluidos >10% (30, 32). De acuerdo a las guías internacionales más recientes para manejo de GAE (*European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, ESPGHAN; *Center for Disease Control and Prevention*, CDC) se distinguen tres categorías de severidad: **deshidratación mínima o ausente** (con <3% de pérdida de peso), **deshidratación leve a moderada** (3-9% de pérdida de peso) y

deshidratación severa (>9% pérdida de peso) (30, 31). La tabla 3 resume los hallazgos principales que caracterizan cada nivel de deshidratación. La presencia de sólo un signo de deshidratación severa es suficiente para ser asignado a esa categoría y dos o más signos de deshidratación leve a moderada son necesarios para ser clasificado en ese grupo (30, 31). En un análisis sistemático sobre la exactitud de los signos clínicos para detectar deshidratación por GEA en niños menores de cinco años, la presencia de llene capilar enlentecido, pliegue cutáneo enlentecido y un patrón respiratorio anormal se relacionan con alta probabilidad con una pérdida de peso >5%, con un *likelihood* ratio positivo (LR+) de 4,1, 2,5 y 2,0 respectivamente (33). La presencia de deshidratación severa constituye un factor de riesgo de complicaciones y muerte por GEA y por ende, exige un manejo más agresivo (30).

Deben descartarse condiciones asociadas que puedan aumentar el riesgo de deshidratación o complicaciones, como son desnutrición, prematuridad, inmunodeficiencia, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal (30). En niños y ancianos no autovalentes debe explorarse la capacidad de los cuidadores para proporcionar el apoyo adecuado en casa, especialmente la administración de líquidos y la facilidad para acceder a control médico en caso de ser necesario (30).

También debe explorarse la presencia de síntomas asociados que pudieran necesitar un manejo específico, incluyendo fiebre, vómitos y dolor abdominal.

TABLA 3. EVALUACIÓN CLÍNICA Y CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DE DESHIDRATACIÓN EN NIÑOS CON GASTROENTERITIS AGUDA (30, 31)

	Deshidratación mínima o ausente (<3% de pérdida de peso)	Deshidratación leve a moderada (3-9% de pérdida de peso)	Deshidratación severa (>9% de pérdida de peso)
Estado mental	Bien, alerta	Normal, fatigado o inquieto, irritable	Letárgico, nivel de conciencia disminuida
Sed	Bebe normalmente, podría rechazar líquidos	Sediento, avidez por los líquidos	Bebe con dificultad, incapaz de beber
Frecuencia cardíaca	Normal	Normal a aumentada	Taquicardia, bradicardia en los casos más severos
Calidad del pulso	Normal	Normal a disminuido	Débil, filiforme o no palpable
Patrón respiratorio	Normal	Normal a rápido	Profundo
Ojos	Normal	Levemente hundidos	Profundamente hundidos
Lágrimas	Presentes	Disminuidas	Ausentes
Boca y lengua	Húmedas	Secas	Agrietadas
Pliegue cutáneo	Recuperación instantánea	Recuperación en <2 segundos	Recuperación en >2 segundos
Llene capilar	Normal	Prolongado	Prolongado, mínimo
Extremidades	Tibias	Frías	Frías, moteadas, cianóticas
Flujo urinario	Normal a disminuido	Disminuido	Mínimo

Finalmente debe abordarse la búsqueda de etiología, particularmente de causas que requieran tratamiento o control epidemiológico específico. Deben buscarse posibles causas no infecciosas de diarrea aguda como fármacos e intolerancias a alimentos. Frente a la sospecha de causa infecciosa debe interrogarse respecto a la presencia de sangre, mucosidad y/o pus en las deposiciones (disentería) o fiebre alta que orienten a una causa bacteriana o parasitaria probablemente invasora. Debe interrogarse respecto a contacto con otros individuos que hayan presentado un cuadro similar (en la casa, jardín infantil, colegio, o lugar de trabajo), la identificación de una fuente potencial de infección (agua o alimento), viajes a países extranjeros, y las vacunas recibidas, con énfasis en la vacuna anti-rotavirus en niños menores de tres años.

La mayoría de los casos de GEAI son leves a moderados, autolimitados y se puede establecer una sospecha etiológica en base a la epidemiología y clínica, por lo que no requieren estudio de laboratorio. En la tabla 4 se resumen las situaciones clínicas en las cuales son de utilidad realizar un estudio de laboratorio.

TABLA 4. SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS CUALES ES RECOMENDABLE REALIZAR ESTUDIO ETIOLÓGICO DE GASTROENTERITIS AGUDA

Diarrea con sangre
Fiebre alta persistente y/o compromiso de estado general severo
Diarrea persistente >7 días
Uso reciente de antibióticos (descartar <i>C. difficile</i>)
Paciente inmunocomprometido
Situación de brote

En los casos en que se sospecha sepsis o debe hacerse diagnóstico diferencial con infección urinaria o neumonía (principalmente lactantes y adultos mayores), se debe realizar hemograma, proteína C reactiva, hemocultivos, examen de orina, urocultivo y/o radiografía de tórax según corresponda.

En casos severos o que han tenido fracaso de la rehidratación oral es de utilidad la determinación de gases en sangre venosa, electrolitos plasmáticos y creatinemia/nitrógeno ureico en sangre para evaluar la repercusión de las pérdidas y definir el plan de reposición hidroelectrolítica. Son orientadores de deshidratación severa la presencia de acidosis metabólica y elevación de creatinemia/nitrógeno ureico (31, 34, 35).

En pacientes con disentería, fiebre alta y compromiso de estado general importante, en los que se sospeche un agente bacteriano invasor, la búsqueda de leucocitos fecales y lactoferrina en deposiciones puede ser útil. De acuerdo a un meta-análisis realizado por Gill y colaboradores, el rendimiento de estas pruebas sería mayor en países industrializados que en vías de desarrollo. El LR+ de leucocitos fecales para detección de pa-

tógeno invasor fue 4,6 y 2,9 mientras que el LR- fue 0,3 y 0,6 en países industrializados y en vías de desarrollo, respectivamente. En el caso de la lactoferrina, el LR+ fue 1,3 y LR- de 0,2 en países en desarrollo, comparado con 4,3 y 0,1 en países industrializados respectivamente (36). Los motivos para esta diferencia pueden incluir menos acceso a tecnología y manejo inadecuado de las muestras, que podrían explicar los falsos negativos; y la mayor incidencia de GEAI bacteriana, parasitaria y deficiencia de vitaminas que podrían relacionarse con falsos positivos en países en vías de desarrollo.

En los casos en que el paciente se beneficiaría del uso de antimicrobianos o con fines de control epidemiológico, se justifica la búsqueda de patógenos en deposiciones. Para la detección de bacterias se dispone ampliamente de coprocultivo corriente y en medios específicos. En caso de identificar alguna bacteria debe realizarse antibiograma, debido a la alta frecuencia de resistencia a antibióticos en nuestro medio (37-39). La detección de toxina-Shiga mediante test inmunológicos en deposición resulta de utilidad en caso de sospecha de *E. coli* enterohemorrágica, particularmente en presencia de diarrea con sangre (40).

En el caso de los virus (rotavirus y adenovirus) la detección de antígenos en deposición mediante test inmunológicos tiene adecuada sensibilidad, especificidad y también se encuentran ampliamente disponibles.

El examen parasitológico seriado de deposiciones, si bien tiene baja sensibilidad y es operador dependiente, sigue siendo el examen de primera línea frente a la sospecha de este grupo de agentes.

Algunos centros cuentan además con reacción de polimerasa en cadena para detección de patógenos específicos (*Shigella sp*, *E. coli* diarrogénico, *Salmonella sp*, *Campylobacter sp*, rotavirus, norovirus, adenovirus entérico, astrovirus, entre otros). Este examen tiene mayor sensibilidad que el coprocultivo, pero por su costo se sugiere reservarlo para casos severos e inmunosuprimidos.

Sólo debería realizarse determinación de pH y cuerpos reductores en deposiciones en caso de diarrea acuosa persistente en la que se sospeche intolerancia a la lactosa secundaria (30).

TRATAMIENTO DE LA GEAI

El principal objetivo de la terapia, aun antes de conocer la etiología del cuadro, es evitar o en su defecto compensar la deshidratación. Es así como los esfuerzos deben concentrarse en reponer las pérdidas de agua y electrolitos que ocurren por vía intestinal y no en la administración de antimicrobianos (30).

1) Manejo hidroelectrolítico. Para planificar la terapia debe determinarse el estado de hidratación y tolerancia oral del paciente. En los casos en que se ha mantenido una hidratación adecuada, las pérdidas deben reponerse con cualquier líquido que el paciente tolere, idealmente con solución para hidratación oral hipo-osmolar (con 40-60mEq/L de

sodio) (29-31). En los niños alimentados al pecho, debe priorizarse la lactancia materna fraccionada y frecuente.

En caso de constatarse deshidratación deben utilizarse fórmulas diseñadas para rehidratar. Si la deshidratación es leve a moderada y la tolerancia oral es adecuada, puede intentarse rehidratación oral con una solución con 60mEq/L de sodio, ya que el aporte electrolítico de esta fórmula es similar a las pérdidas por deposiciones de la mayoría de las infecciones gastrointestinales (excepto el cólera que requiere reposición con fórmulas con 90mEq/l de sodio). Una revisión sistemática reciente de Cochrane concluyó que en niños con deshidratación leve a moderada, la rehidratación oral es la primera elección, considerando dentro de sus ventajas que es menos invasiva, menos costosa y tiene similar eficacia clínica que la vía endovenosa en este grupo (41). La base del éxito de esta terapia es administrar la solución en volúmenes pequeños y repetidos. Recientemente se han realizado estudios para comparar la eficacia de la solución de rehidratación oral estándar (con glucosa y 60mEq/L de sodio) con diversas soluciones modificadas en base a la adición de endulzantes (sucralosa), polímeros de glucosa (arroz), zinc, prebióticos y péptidos (isoleucina). Hasta ahora no se ha demostrado mayor eficacia clínica de estas nuevas soluciones respecto a la estándar (42).

Los pacientes con deshidratación severa y/o vómitos persistentes en los que fracasa la fase de rehidratación oral inicial deben ser hospitalizados, al menos transitoriamente, para reposición de líquidos por vía enteral o endovenosa. En niños con deshidratación moderada e hiperemesis puede administrarse la misma solución de rehidratación oral, con 60mEq/L de sodio, pero a goteo continuo por sonda nasogástrica (gastroclisis). Los que ingresen con deshidratación severa, shock hipovolémico o que no toleren la gastroclisis deberán hidratarse por vía endovenosa.

La revisión exhaustiva de la terapia de rehidratación va más allá del objetivo de este artículo y se invita a los lectores interesados a revisar los artículos de King y colaboradores (30), Guarino y colaboradores (31) y Pieścik-Lech y colaboradores (42).

2) Régimen. El objetivo debe ser optimizar la nutrición de acuerdo a la tolerancia. En pacientes sin deshidratación debe mantenerse la alimentación a tolerancia; no se ha demostrado la efectividad de excluir la fibra en reducir la duración de la diarrea. La leche materna no debe suspenderse ni limitarse en lactantes. En casos de deshidratación debe suspenderse la alimentación durante las primeras horas de rehidratación, pero ésta debe reiniciarse tan pronto como el paciente se encuentre estable y con tolerancia adecuada (4 hrs. en deshidratación leve a moderada y según estabilidad clínica en deshidratación severa) (42). Sólo ocasionalmente se requerirá utilizar fórmulas lácteas sin lactosa, cuando una diarrea acuosa (especialmente por rotavirus) se prolonga >7 días, frente a la sospecha de una intolerancia secundaria a la lactosa.

3) Antieméticos. En caso de vómitos persistentes, existe evidencia de que la administración de ondansetrón, ya sea por vía oral o endo-

venoso, mejora el éxito de la fase de rehidratación oral, disminuyendo la necesidad de hospitalización y administración de líquidos intravenosos (43). En una revisión sistemática reciente de Freedman y colaboradores, que incluyó cuatro ensayos clínicos realizados en servicios de urgencia pediátricos, se evidenció la superioridad de ondansetrón oral comparado con placebo en cuanto a disminuir la necesidad de hospitalización (RR 0,40 IC95% 0,19-0,83; NNT 17) y la necesidad de rehidratación endovenosa (RR 0,41 IC95% 0,29-0,59; NNT 5)(41). Este beneficio se mantendría hasta 72 hrs. luego de la consulta en urgencia. En esta misma revisión se analizaron dos ensayos clínicos pediátricos que compararon ondansetrón endovenoso versus placebo. De acuerdo a los autores, los pacientes que recibieron ondansetrón ev disminuyeron su probabilidad de hospitalización significativamente (RR 0,21; IC95% 0,05-0,93; NNT 7). Se ha reportado un aumento de la frecuencia de deposiciones en los pacientes que reciben ondansetrón (41, 43). Por otra parte, este fármaco puede potencialmente prolongar el intervalo QT, por lo que debería utilizarse con precaución y previa realización de ECG en pacientes con alteraciones hidroelectrolíticas y otros factores de riesgo de arritmia (42). Hasta ahora no se ha demostrado la utilidad de otros antieméticos, como metoclopramida, dexametasona y dimenhidrinato (43, 44).

4) Probióticos. Se han realizado numerosos ensayos clínicos para determinar la utilidad de diversas cepas de probióticos en GEA. Dada la heterogeneidad de los estudios, hasta ahora ha sido difícil interpretar su eficacia global. La evidencia sugiere que el efecto de los probióticos sería especie específica, y en el caso de la GEAI los que han demostrado eficacia son *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus GG* (45, 46). El análisis agrupado de diversos estudios pediátricos sugiere que estos probióticos reducirían la duración de la diarrea (acortan el cuadro aproximadamente un día; IC 95% en 16-34 hrs.), disminuyen el riesgo de diarrea ≥ 4 días, reducen la severidad del episodio y en los casos más severos, acortan el tiempo de hospitalización (en promedio 1,12 días la estadía) (41, 47).

5) Anti-secretorios. Existe evidencia sobre los beneficios clínicos de racecadotril en GEAI en niños. Este fármaco es un inhibidor de las encefalinas intestinales, que disminuye la producción de AMPC, a través de lo cual se controlaría el componente secretor de la diarrea. En un meta-análisis de Leher y colaboradores, que incluyó nueve ensayos clínicos y 1.348 pacientes menores de 15 años con GEA, se comparó el efecto de racecadotril versus placebo y se evidenció una reducción significativa de la frecuencia de deposiciones (razón de promedios de deposiciones por día racecadotril/placebo 0,59 y 0,63 para pacientes hospitalizados y ambulatorios, respectivamente); y de la duración de la diarrea (2,8 días y 1,7 días respectivamente). También se evidenció una disminución en la tasa de re-consultas y necesidad de líquidos endovenosos (48).

6) Zinc. En países en vías de desarrollo con alta prevalencia de desnutrición y por ende, de déficit de zinc, se ha demostrado la eficacia de la suplementación de zinc (10-40mg/d dependiendo de la edad del paciente) para disminuir la frecuencia de deposiciones, duración de la

diarrea y riesgo de evolucionar hacia diarrea prolongada (49). Por este motivo, la OMS recomienda la suplementación de zinc durante 10-14 días en niños con GEA (29). Sin embargo, este efecto beneficioso no ha sido replicado hasta ahora en países desarrollados, donde el déficit de zinc es poco frecuente (50). En nuestro medio, la prevalencia de desnutrición actualmente es baja y probablemente la de déficit de zinc también lo sea, por lo que la utilidad poblacional de la suplementación de zinc es cuestionable. No obstante, estaría indicada en pacientes con sospecha de déficit de zinc.

7) Antiespasmódicos. Salvo excepciones, su uso está contraindicado ya que puede dar una falsa sensación de término de la diarrea y favorecer complicaciones, incluso fatales, como el megacolon tóxico.

8) Antimicrobianos. Su uso debe reservarse para casos de disentería y/o diarrea acuosa severa con etiología bacteriana o parasitaria documentada. En la tabla 5 se señalan las opciones de terapia empírica según bacteria identificada. Idealmente el tratamiento debería ser guiado o ajustado de acuerdo al resultado de un antibiograma. En el caso de la infección por ECEH, no está indicado el uso de antibióticos y existen datos que sugieren que su administración en estos pacientes podría aumentar el riesgo de desarrollar Síndrome Hemolítico Urémico.

TABLA 5. TERAPIA ANTIBIÓTICA EMPÍRICA SUGERIDA SEGÚN BACTERIA IDENTIFICADA (6)*

ETIOLOGY	1° LÍNEA	2° LÍNEA
<i>Shigella spp.</i>	Ciprofloxacino Azitromicina	Cloranfenicol Cotrimoxazol
<i>E. coli</i> diarreogénicos ECET ECEH	Cefalosporina de 3 ^{ra} generación Ciprofloxacino Debería evitarse el uso de antibióticos por posible aumento de riesgo de síndrome hemolítico urémico	Cotrimoxazol
<i>Salmonella spp</i> **	Cefalosporina de 3 ^{ra} generación Ciprofloxacino	Cloranfenicol Cotrimoxazol
<i>Campylobacter spp.</i>	Azitromicina Eritromicina	Ciprofloxacino Gentamicina
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol	Vancomicina oral
<i>V. cholera</i>	Doxiciclina Cotrimoxazol	Ciprofloxacino Cloranfenicol Furazolidona

* La terapia debe ajustarse de acuerdo a resultado de antibiograma.

** El tratamiento antibiótico debe reservarse para casos severos.

PREVENCIÓN

Las medidas de saneamiento ambiental, lavado de manos y manipulación adecuada de alimentos, constituyen herramientas fundamentales para prevenir la transmisión de agentes causantes de GEAI. En caso de pacientes con GEA en lugares cerrados, como hospitales, guarderías o casas de reposo, es primordial evitar el contagio mediante aislamiento de contacto. El aseo de superficies con cloro permite eliminar tanto agentes bacterianos como virales y disminuir la probabilidad de propagación (51). Debe recordarse que los brotes de enfermedad transmitida por alimentos (incluye GEA) son de Notificación Obligatoria e inmediata en nuestro país, de acuerdo a lo establecido en el Decreto Supremo 158, emitido en 2005. El objetivo de esta regulación es identificar precozmente la fuente de infección de manera de controlarlos forma oportuna (52).

Actualmente se encuentran licenciadas dos vacunas anti-rotavirus de probada eficacia contra episodios moderados a severos de GEA por este agente; ambas vacunas han probado ser seguras en lactantes (53, 54). Se recomienda la administración de alguna de estas vacunas en lactantes menores de seis meses, idealmente iniciando el esquema entre las seis y ocho semanas de vida. Dado que ambas vacunas son en base a virus atenuados (una de ellas contiene una variante humana y la otra es recombinante de cinco variantes bovino/humano) no deberían administrarse a pacientes inmunosuprimidos (55, 56). Si bien estas vacunas han sido incorporadas en los programas de vacunación de diversos países, en Chile es de indicación extra-programática.

También se cuenta en la actualidad con una vacuna licenciada contra *Vibrio cholerae*, de probada eficacia y seguridad. Hasta ahora, esta vacuna es de costo elevado, lo que ha limitado su uso en áreas endémicas. Se reserva para administración en caso de brotes y grupos vulnerables, incluidos viajeros a zonas endémicas (57).

Se encuentran en fase de investigación vacunas contra norovirus, *Shigella spp.*, ECET y *C.jejuni* (31).

CONCLUSIONES

La GEAI sigue siendo una patología de alto impacto en Salud Pública debido a su incidencia y eventuales complicaciones (relacionadas con deshidratación), especialmente en los extremos de la vida. Su manejo general debe ser por lo tanto, de resorte de todo el equipo de salud, particularmente a nivel de atención primaria y urgencia. El ideal es su prevención, mediante medidas de saneamiento ambiental y adecuada manipulación de alimentos. El surgimiento de vacunas abre una oportunidad para prevenir estos cuadros en grupos de mayor riesgo (ej: rotavirus en lactantes; *Vibrio cholerae* en viajeros).

El diagnóstico debe centrarse sobre todo en determinar el estado de hidratación pues eso comandará las decisiones terapéuticas. Habitualmente son cuadros autolimitados, que no requieren estudio de laboratorio específico ni terapia antimicrobiana. En los últimos años ha sur-

gido evidencia que apoya el beneficio, si bien aun modesto, del uso de probióticos (*Lactobacillus GG* y *S.boulardii*) y racecadotril en cuanto a la diarrea y ondasetrón para los vómitos. El uso de suplementos de zinc debería reservarse para casos con sospecha de déficit de éste. En caso de sospecha de agente invasor (bacteria o parásito), debe realizarse estudio etiológico e iniciar terapia antimicrobiana de acuerdo al

microorganismo identificado.

Las investigaciones actuales están dirigidas tanto a determinar el rol epidemiológico de cada agente (con fines de racionalizar terapia y prevención), como a optimizar la terapia de rehidratación (especialmente oral) y el desarrollo de nuevas vacunas contra los microorganismos más frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kotloff, K. L. et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet*, v. 382, n. 9888, p. 209-22, Jul 2013. ISSN 1474-547X. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23680352> >.
2. Walker, C. L. et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*, v. 381, n. 9875, p. 1405-16, Apr 2013. ISSN 1474-547X. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23582727> >.
3. Parashar, U. D. et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*, v. 9, n. 5, p. 565-72, May 2003. ISSN 1080-6040. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12737740> >.
4. Lanata, C. F. et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS One*, v. 8, n. 9, p. e72788, 2013. ISSN 1932-6203. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24023773> >.
5. Sansone, S. et al. Nosocomial diarrhoea in adult medical patients: the role of *Clostridium difficile* in a North Italian acute care teaching hospital. *J Prev Med Hyg*, v. 50, n. 2, p. 117-20, Jun 2009. ISSN 1121-2233. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20099443> >.
6. O'Ryan, M. et al. An update on management of severe acute infectious gastroenteritis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*, v. 8, n. 6, p. 671-82, Jun 2010. ISSN 1744-8336. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20521895> >.
7. Kolling, G.; Wu, M.; Guerrant, R. L. Enteric pathogens through life stages. *Front Cell Infect Microbiol*, v. 2, p. 114, 2012. ISSN 2235-2988. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22937528> >.
8. Flscher Walker, C. L.; Sack, D.; Black, R. E. Etiology of diarrhea in older children, adolescents and adults: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 4, n. 8, p. e768, 2010. ISSN 1935-2735. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20689809> >.
9. Hilmarsdóttir, I. et al. Enteropathogens in acute diarrhea: a general practice-based study in a Nordic country. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, v. 31, n. 7, p. 1501-9, Jul 2012. ISSN 1435-4373. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22057365> >.
10. O'Ryan, M. L. et al. Prospective characterization of norovirus compared with rotavirus acute diarrhea episodes in Chilean children. *Pediatr Infect Dis J*, v. 29, n. 9, p. 855-9, Sep 2010. ISSN 1532-0987. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20581736> >.
11. Matson, D. O. et al. Burden of rotavirus hospitalisations in young children in three paediatric hospitals in the United States determined by active surveillance compared to standard indirect methods. *J Paediatr Child Health*, v. 48, n. 8, p. 698-704, Aug 2012. ISSN 1440-1754. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22530784> >.
12. (CDC), C. F. D. C. A. P. Rotavirus surveillance --- worldwide, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v. 60, n. 16, p. 514-6, Apr 2011. ISSN 1545-861X. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21527889> >.
13. Hall, A. J. et al. Norovirus disease in the United States. *Emerg Infect Dis*, v. 19, n. 8, p. 1198-205, Aug 2013. ISSN 1080-6059. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23876403> >.
14. Pfeiffer, M. L.; Dupont, H. L.; Ochoa, T. J. The patient presenting with acute dysentery--a systematic review. *J Infect*, v. 64, n. 4, p. 374-86, Apr 2012. ISSN 1532-2742. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22266388> >.
15. Ashkenazi, S. Shigella infections in children: new insights. *Semin Pediatr Infect Dis*, v. 15, n. 4, p. 246-52, Oct 2004. ISSN 1045-1870. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15494948> >.
16. García-Huidobro, D. et al. [Clinical and epidemiological description of severe outbreak of foodborne infection by *Salmonella* Enteritidis]. *Rev Chilena Infectol*, v. 29, n. 2, p. 132-7, Apr 2012. ISSN 0716-1018. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22689025> >.
17. Nataro, J. P.; Kaper, J. B. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*, v. 11, n. 1, p. 142-201, Jan 1998. ISSN 0893-8512. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9457432> >.
18. Cohen, M. B. et al. Prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* in acute childhood enteritis: a prospective controlled study. *J Pediatr*, v. 146, n. 1, p. 54-61, Jan 2005. ISSN 0022-3476. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15644823> >.
19. Pitkänen, T. Review of *Campylobacter* spp. in drinking and environmental waters. *J Microbiol Methods*, v. 95, n. 1, p. 39-47, Oct 2013. ISSN 1872-8359. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23810971> >.
20. Pacheco, S. M.; JOHNSON, S. Important clinical advances in the understanding of *Clostridium difficile* infection. *Curr Opin Gastroenterol*, v. 29, n. 1, p. 42-8, Jan 2013. ISSN 1531-7056. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23207596> >.
21. Lessa, F. C.; Gould, C. V.; Mcdonald, L. C. Current status of *Clostridium difficile* infection epidemiology. *Clin Infect Dis*, v. 55 Suppl 2, p. S65-70, Aug 2012. ISSN 1537-6591. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22752867> >.

22. Huang, D. B.; White, A. C. An updated review on *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Gastroenterol Clin North Am*, v. 35, n. 2, p. 291-314, viii, Jun 2006. ISSN 0889-8553. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16880067> >.
23. Minsal, E. Diarreas agudas en menores de 5 años. Situación epidemiológica Enero-Junio 2013. http://epi.minsal.cl/epi/html/AtlasInteractivos/AtlasBET/ABET_02/Diarrea_BET2.pdf 2013.
24. Vidal, R. et al. Caliciviruses and foodborne gastroenteritis, Chile. *Emerg Infect Dis*, v. 11, n. 7, p. 1134-7, Jul 2005. ISSN 1080-6040. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16022799> >.
25. Bresee, J. S. et al. The etiology of severe acute gastroenteritis among adults visiting emergency departments in the United States. *J Infect Dis*, v. 205, n. 9, p. 1374-81, May 2012. ISSN 1537-6613. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22454468> >.
26. Jagai, J.; Naumova, E. *Clostridium difficile*-associated disease in the elderly, United States. *Emerg Infect Dis*, v. 15, n. 2, p. 343-4, Feb 2009. ISSN 1080-6059. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19193291> >.
27. Keller, J. M.; Surawicz, C. M. *Clostridium difficile* infection in the elderly. *Clin Geriatr Med*, v. 30, n. 1, p. 79-93, Feb 2014. ISSN 1879-8853. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24267604> >.
28. Departamento De Epidemiología, M. D. S., Chile. Informe de Situación Cólera (SE 1 a SE 32 del 2013) http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/repotes/Colera/Colera_SE322013.pdf 2013.
29. Organization, W. H. The Treatment of diarrhoea: A manual for physicians and other senior health workers: Geneva, Switzerland: World Health Organization 2005.
30. King, C. K. et al. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep*, v. 52, n. RR-16, p. 1-16, Nov 2003. ISSN 1545-8601. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14627948> >.
31. Giarino, A. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 46 Suppl 2, p. S81-122, May 2008. ISSN 1536-4801. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18460974> >.
32. Duggan, C. et al. How valid are clinical signs of dehydration in infants? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 22, n. 1, p. 56-61, Jan 1996. ISSN 0277-2116. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8788288> >.
33. Steiner, M. J.; DEWALT, D. A.; BYERLEY, J. S. Is this child dehydrated? *JAMA*, v. 291, n. 22, p. 2746-54, Jun 2004. ISSN 1538-3598. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15187057> >.
34. Parkin, P. C. et al. Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. *Clin Pediatr (Phila)*, v. 49, n. 3, p. 235-9, Mar 2010. ISSN 1938-2707. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19487761> >.
35. Hayajneh, W. A. et al. Comparison of clinical associations and laboratory abnormalities in children with moderate and severe dehydration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, v. 50, n. 3, p. 290-4, Mar 2010. ISSN 1536-4801. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19644395> >.
36. Gill, C. J. et al. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries. *Clin Infect Dis*, v. 37, n. 3, p. 365-75, Aug 2003. ISSN 1537-6591. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12884161> >.
37. Fullá, N. et al. Surveillance for antimicrobial resistance profiles among *Shigella* species isolated from a semirural community in the northern administrative area of Santiago, Chile. *Am J Trop Med Hyg*, v. 72, n. 6, p. 851-4, Jun 2005. ISSN 0002-9637. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15964975> >.
38. Marcoleta, A. et al. [Antibiotic susceptibility patterns among *Shigella sonnei*, isolated during three different periods in Región Metropolitana, Chile]. *Rev Chilena Infectol*, v. 30, n. 6, p. 616-21, Dec 2013. ISSN 0716-1018. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24522304> >.
39. Fresno, M. et al. Identification of diverse *Salmonella* serotypes, virulotypes, and antimicrobial resistance phenotypes in waterfowl from Chile. *Vector Borne Zoonotic Dis*, v. 13, n. 12, p. 884-7, Dec 2013. ISSN 1557-7759. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24107205> >.
40. Gould, L. H. et al. Recommendations for diagnosis of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections by clinical laboratories. *MMWR Recomm Rep*, v. 58, n. RR-12, p. 1-14, Oct 2009. ISSN 1545-8601. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19834454> >.
41. Freedman, S. B. et al. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Evid Based Child Health*, v. 8, n. 4, p. 1123-37, Jul 2013. ISSN 1557-6272. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23877938> >.
42. Pieścik-Lech, M. et al. Review article: the management of acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 37, n. 3, p. 289-303, Feb 2013. ISSN 1365-2036. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23190209> >.
43. Decamp, L. R. et al. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*, v. 162, n. 9, p. 858-65, Sep 2008. ISSN 1538-3628. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18762604> >.
44. Carter, B.; Fedorowicz, Z. Antiemetic treatment for acute gastroenteritis in children: an updated Cochrane systematic review with meta-analysis and mixed treatment comparison in a Bayesian framework. *BMJ Open*, v. 2, n. 4, 2012. ISSN 2044-6055. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22815462> >.
45. Szajewska, H. et al. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute gastroenteritis in children—updated analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 38, n. 5, p. 467-76, Sep 2013. ISSN 1365-2036. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23841880> >.
46. Szajewska, H.; Skórka, A. *Saccharomyces boulardii* for treating acute gastroenteritis in children: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 30, n. 9, p. 960-1, Nov 2009. ISSN 1365-2036. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19807726> >.
47. Salari, P.; Nikfar, S.; Abdollahi, M. A meta-analysis and systematic review on the effect of probiotics in acute diarrhea. *Inflamm Allergy Drug Targets*, v. 11, n. 1, p. 3-14, Feb 2012. ISSN 2212-4055. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22309079> >.
48. Lehart, P. et al. Racecadotril for childhood gastroenteritis: an individual patient data meta-analysis. *Dig Liver Dis*, v. 43, n. 9, p. 707-13, Sep 2011. ISSN 1878-3562. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21514257> >.
49. Lazzarini, M.; Ronfani, L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 1, p. CD005436, 2013. ISSN 1469-493X. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440801> >.
50. Patro, b.; Szymański, H.; Szajewska, H. Oral zinc for the treatment of

acute gastroenteritis in Polish children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*, v. 157, n. 6, p. 984-988.e1, Dec 2010. ISSN 1097-6833. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20619853> >.

51. Division Of Viral Diseases, N. C. F. I. A. R. D., Centers For Disease Control And Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep*, v. 60, n. RR-3, p. 1-18, Mar 2011. ISSN 1545-8601. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21368741> >.

52. Ministerio De Salud, R. D. C. Decreto 158 sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria. 2005.

53. Ruiz-Palacios, G. M. et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*, v. 354, n. 1, p. 11-22, Jan 2006. ISSN 1533-4406. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16394298> >.

54. Vesikari, T. et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*, v. 354, n. 1, p. 23-33, Jan 2006. ISSN 1533-4406. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16394299> >.

55. Patel, N. C. et al. Vaccine-acquired rotavirus in infants with severe combined immunodeficiency. *N Engl J Med*, v. 362, n. 4, p. 314-9, Jan 2010. ISSN 1533-4406. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20107217> >.

56. (CDC), C. F. D. C. A. P. Addition of severe combined immunodeficiency as a contraindication for administration of rotavirus vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v. 59, n. 22, p. 687-8, Jun 2010. ISSN 1545-861X. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20535093> >.

57. Chaignat, C. L.; MONTI, V. Use of oral cholera vaccine in complex emergencies: what next? Summary report of an expert meeting and recommendations of WHO. *J Health Popul Nutr*, v. 25, n. 2, p. 244-61, Jun 2007. ISSN 1606-0997. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17985828> >.

58. Haeusler, G. M.; CURTIS, N. Non-typhoidal Salmonella in children: microbiology, epidemiology and treatment. *Adv Exp Med Biol*, v. 764, p. 13-26, 2013. ISSN 0065-2598. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23654054> >.

La autora declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.