

Diarrea aguda enteral en lactantes

ESTUDIO CON FUROXONA

Dr. Rodrigo Loria*, Dr. Gordon McHardy**, Dr. Mario Miranda***
 Dr. Edgar Mohs*, Dr. Paul Newland** y Dr. Luis Balart**

INTRODUCCION

El estudio de la diarrea en un país como Costa Rica, es de trascendental importancia, si se toma en cuenta que constituye la primera causa de mortalidad general y de mortalidad infantil (1). (Cuadro 1).

CUADRO 1

*Mortalidad General e Infantil en Costa Rica.
 Año 1966*

| | | |
|---------------------------------------|--------|-------|
| Mortalidad General | 11.379 | |
| Mortalidad por diarrea | 1.637 | 14,4% |
| Mortalidad Infantil (0 a 1 año) | 4.098 | |
| Mortalidad Infantil por diarrea | 1.189 | 29,0% |

Por otra parte, el estudio de la diarrea en el Hospital Nacional de Niños es básico, habida cuenta de que este diagnóstico ocupa el primer lugar, tanto en la morbilidad de la Institución como entre sus causas de muerte (Cuadro 2).

CUADRO 2

*Morbilidad y Mortalidad General por Diarrea en el H.N.N.
 Año 1966*

| | | |
|-----------------------------------|--------|-------|
| Total de Enfermos Egresados | 14.445 | |
| Morbilidad por diarreas | 3.420 | 23,7% |
| Mortalidad general | 758 | |
| Mortalidad por diarreas | 262 | 24,6% |

* Departamento de Medicina, Hospital Nacional de Niños y Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

** Louisiana State University, U. S. A.

*** Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

Son aún escasos los estudios sobre diarrea en los niños, realizados en Costa Rica (2, 4, 5 y 6), por lo que existen todavía una serie de aspectos que debemos ir aclarando.

Esta investigación tiende a puntualizar la etiología de las diarreas y los datos integrales de cada caso.

En la búsqueda de nuevos recursos para controlar la diarrea, se ha probado la eficacia clínica de la Furoxona. Un ensayo con esta droga es el motivo del presente estudio.

MATERIAL Y METODOS

Esta investigación, que incluye 125 casos, se realizó en el Departamento de Medicina del Hospital Nacional de Niños y comprende pacientes que no tuvieron tratamiento previo y que ameritaban hidratación, por presentar diarrea con deshidratación de 5 a 15%.

El estudio de cada caso se basó en un protocolo detallado.

Los niños fueron tratados con Furoxona a 10 mg/Kg/día durante cinco días y sometidos en el Hospital Nacional de Niños a la terapia de líquidos y electrolitos, establecida en Normas Pediátricas (3).

En todos los pacientes se hizo el siguiente estudio:

- 1) Anamnesis y examen físico cuidadoso.
- 2) Datos específicos sobre la diarrea: a) duración; b) número de deposiciones en 24 horas; c) caracteres de las heces; d) presencia de sangre; e) curso febril; f) grado de deshidratación.
- 3) Estudios de laboratorio (pre tratamiento): heces por sangre oculta, heces por parásitos, coprocultivo por bacterias enteropatógenas. Además, hemograma y examen de orina.

RESULTADOS

Las características de los 125 casos estudiados son las siguientes:

Sexo y edad:

En la distribución por sexo, el resultado fue el siguiente: 73 varones y 52 mujeres.

Los márgenes de edad se sitúan entre 10 días y 11 meses, con un promedio de 3,8 meses y una media de 4 meses.

Sólo se incluyeron lactantes (0 a 12 meses), entre los que predominan los menores de 6 meses.

CUADRO 3

Distribución por Sexo y Edad

| SEXO | |
|------------------------------|-----------|
| Femenino | 52 casos |
| Masculino | 73 casos |
| EDAD | |
| Margen de 10 días a 11 meses | |
| Promedio | 3,8 meses |
| Media | 4 meses |

CUADRO CLINICO

Deposiciones

En el Cuadro 4 se analizan las características de las deposiciones.

CUADRO 4

Características de la Diarrea

| | No. de Casos |
|--------------------------------|--------------|
| 1. Características: | |
| Semi líquida | 29 |
| Líquida | 77 |
| Sanguinolenta | 2 |
| Mucosa | 13 |
| Sangre y moco | 2 |
| Desconocida | 2 |
| 2. Duración: | |
| 1 a 2 días | 48 |
| 3 a 7 días | 47 |
| Más de 7 días | 29 |
| Desconocida | 1 |
| 3. N° de deposiciones por día: | |
| 1 a 5 | 25 |
| 6 a 10 | 86 |
| Más de 10 | 14 |
| Desconocido | 0 |

Consideramos útil conocer el número de deposiciones, para relacionarlo con el cuadro de deshidratación que presenta el paciente.

Hubo 14 casos con más de diez deposiciones en veinticuatro horas. En 29 casos la duración del padecimiento fue de más de siete días.

OTROS SINTOMAS

En 81 de los 125 casos se presentó anorexia, circunstancia que no permite la hidratación por vía oral. El vómito, que también impide la hidratación por esa vía y aumenta la deshidratación y el malestar, fue severo en 9 casos y de regular intensidad en 89; sólo 23 pacientes no lo tuvieron.

En el Cuadro 5 se presentan los datos relacionados con vómito y anorexia, lo mismo que la pérdida de peso de los niños durante su estancia en el Hospital.

CUADRO 5

| | | No. de Casos |
|-------------------|--|--------------|
| Vómito: | | |
| Sin vómito | | 23 |
| Regular | | 89 |
| Severo | | 9 |
| Desconocido | | 4 |
| Anorexia: | | 81 |
| Cambios de peso: | | |
| Pérdida | | 79 |
| Estable | | 10 |
| Desconocido | | 36 |

DESHIDRATACION

Por deshidratación "media" se entiende la que determina en el niño una pérdida de peso de un 5%. Si no se conoce el peso reciente del paciente, resulta difícil llegar a esa conclusión, sin embargo se puede obtener ese dato mediante el análisis de los elementos clínicos, como número y volumen de las deposiciones, vómitos, fiebres, pliegues de deshidratación, hidratación de ojos y boca, etc. Se califica de "severa", la deshidratación que determina en el niño la pérdida de un 10 y a veces hasta de un 15% de su peso.

En el Cuadro 6 se consignan 104 casos de deshidratación media o severa,

CUADRO 6

| | | No. de Casos |
|--------------------------|--|--------------|
| Sin deshidratación | | 12 |
| Media | | 64 |
| Severa | | 40 |
| No puntualizada | | 9 |

ASPECTOS DE LABORATORIO

En un total de 31 casos, que representan el 24,8 % del total, el resultado fue positivo por gérmenes patógenos intestinales. Esta cifra, que repetimos, corresponde a lactantes menores de 11 meses, se asemeja a las reportadas anteriormente en nuestro país, de 26,96 % (2) y de 26,7 % (6). Ver cuadro 7.

En nuestros casos hubo predominio de *Shigella*, lo que concuerda con lo encontrado por ESQUIVEL (2) y por PAYNE (4).

La etiología no determinada en el 75,2 % de los casos, se puede deber a virus, como lo han demostrado los estudios de PELON (5), quien en nuestro país encontró virus Coxsackie grupo B en el 40 % de todas las diarreas de niños entre 3 meses y 2 años de edad.

CUADRO 7

Cultivo de heces

| | No. Casos | % |
|-----------------------------------------------------------|-----------|------|
| Negativo | 94 | 75,2 |
| Positivo por <i>Salmonella</i> | 11 | 8,8 |
| Positivo por <i>Shigella</i> | 19 | 15,2 |
| Positivo por <i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i> | 1 | 0,8 |
| Total de positivos por enteropatógenos | 31 | 24,8 |
| Total de negativos por enteropatógenos | 94 | 75,2 |

Un dato importante que no se determinó en nuestro estudio, es el número de casos en que el agente causal fue *Escherichia coli* patógena, que en el estudio de PAYNE alcanzó un 19,3 % del total.

Después de terminada la revisión de los 125 casos que aquí se presentan, se continuó el estudio de las diarreas pero clasificando por tipos la *Escherichia coli* patógena. Por lo tanto, aunque estos casos no entran en este trabajo en forma completa, nos ha parecido útil informar de los resultados preliminares de coprocultivos, los cuales aparecen en el Cuadro 8.

CUADRO 8

Resultados en coprocultivos en 53 casos tratados con Furoxona

| | No. Casos | % |
|---------------------------------|-----------|------|
| <i>Escherichia coli:</i> | | |
| 0111 — B 4 | 4 | |
| 086 — B 7 | 3 | |
| 055 — B 5 | 2 | |
| 0126 — B 16 | 1 | |
| 0128 — B 12 | 1 | |
| Indeterminada | 1 | |
| Total | 12 | 22,6 |
| <i>Salmonella:</i> | | |
| <i>Salmonella</i> grupo B | 4 | |
| <i>S. typhimurium</i> | 1 | |
| Total | 5 | 9,4 |
| <i>Shigella:</i> | | |
| <i>Shigella</i> grupo B | 2 | |
| Total | 2 | 3,7 |
| Total enteropatógenos | 19 | 35,7 |

Los hallazgos parasitológicos son muy interesantes, ya que en una muestra de 125 casos, sólo hubo 5 positivos, lo cual representa una baja incidencia, aún en menores de 11 meses.

A priori habríamos considerado que la positividad por parásitos era mucho más alta, especialmente por *Giardia lamblia*, que siempre causa problemas en lactantes.

En cuanto a la presencia de sangre en heces, con 28 casos que representan un 22,4% del total, la cifra es semejante al porcentaje de hallazgo de enteropatógenos (24,8%), aunque esta conclusión no se puede fundamentar. Ver Cuadro 9.

CUADRO 9

Examen parasitológico y presencia de sangre en heces

| | No. de Casos | |
|-----------------------|--------------|---------|
| Total | 125 | |
| Parásitos: | | |
| Negativo | 120 | |
| Positivo | 5 | |
| Nemátodos | 3 | |
| Protozoarios | 1 | |
| Infección mixta | 1 | |
| Sangre en heces: | | |
| Negativo | 97 | |
| Positivo | 28 | (22,4%) |

Biometría hemática:

En el Cuadro 10 se consignan 94 casos con 8 a 12 gramos y 3 casos con severa anemia de menos de 8 gramos % de hemoglobina.

En cuanto al leucograma predominó la leucocitosis, con un total de 87 niños que representan el 69,6% del total, entre 10.000 y más de 20.000 leucocitos/mm³.

La leucocitosis estuvo presente en más de las 2/3 partes de los casos de diarrea de lactantes. Esto es interesante, porque a veces se ha tomado a la leucocitosis como elemento orientador en cuanto a otras entidades que pueden acompañar a la diarrea del lactante, como la pielonefritis, por ejemplo. Por otra parte, en un 9,6% de los casos hubo alta leucocitosis, 20.000 o más/mm³.

CUADRO 10

Valores de hemoglobina y leucocitos

| | No. de Casos |
|---------------------------------------|--------------|
| Total | 125 |
| Hemoglobina: | |
| > 12 g. % | 21 |
| 8 a 12 g. % | 94 |
| < 8 g. % | 3 |
| No determinado | 7 |
| Leucocitos: | |
| < de 10.000/mm ³ | 35 |
| 10.000 a 20.000/mm ³ | 75 |
| > 20.000/mm ³ | 12 |

RESULTADOS CLINICOS POST TRATAMIENTO

Después del tratamiento descrito en Material y Métodos, se obtuvieron los siguientes resultados, que consideramos satisfactorios: 72 casos asintomáticos y 26 mejorados, es decir 98, que representan el 73,6%; contra esto, 19 sin cambios y 8 no concluyentes, 27 casos que constituyen el 26,4% del total. Cuadro 11.

CUADRO 11

Resultados clínicos obtenidos

| | No. de Casos |
|--------------------------------|--------------|
| Total | 125 |
| Asintomáticos | 72 |
| Mejorados | 26 |
| } 98 (73,6%) | |
| Sin cambio | 19 |
| Resultado no concluyente | 8 |
| } 27 (26,4%) | |

RESULTADOS DE LABORATORIO

Los resultados se pueden evaluar así: 12 casos con salmonelas, que persisten en 10 y desaparecen en 2; curados: 20%; 19 con shigelas, de los cuales curaron 8 (42,2%). Estos resultados nos llevan a la conclusión, de que el estado de enfermedad no siempre coincide con el hallazgo bacteriológico y de que deben existir gran cantidad de portadores sanos. Cuadro 12.

Por otra parte las mejorías clínicas no se pueden atribuir a las mejorías bacteriológicas, sino a otros factores como la hidratación, la alimentación del paciente, etc.

CUADRO 12

Resultados bacteriológicos

| | No. Casos |
|-----------------------|-----------|
| Total | 125 |
| Con <i>Salmonella</i> | 12 |
| Sin cambio | 10 |
| Curado | 2 |
| Con <i>Shigella</i> | 19 |
| Sin cambio | 11 |
| Curado | 8 |

CUADRO 13

Sensibilidad de 15 cepas de Shigella a 8 antimicrobianos

| Antimicrobiano | Potencia de Disco | Número de Cepas | |
|----------------|-------------------|-----------------|-------------|
| | | Sensibles | Resistentes |
| Sulfadiazina | 300 mcg. | 0 | 15 |
| Estreptomina | 10 mcg. | 10 | 5 |
| Neomicina | 30 mcg. | 14 | 1 |
| Cloromicetina | 30 mcg. | 15 | 0 |
| Polimixina B. | 50 mcg. | 11 | 4 |
| Kanamicina | 30 mcg. | 14 | 1 |
| Ampicilina | 15 mcg. | 14 | 1 |
| Furoxona | 100 mcg. | 14 | 1 |

En este Cuadro 13 se pueden apreciar los buenos resultados que se obtienen in vitro sobre las cepas de *Shigella*, con la mayoría de los antibióticos y quimioterápicos. La excepción fue la sulfadiazina. Sin embargo en nuestros casos hubo diferencia entre este hallazgo y el hallazgo in vivo.

CUADRO 14

Sensibilidad de 19 cepas de Salmonella a 8 antimicrobianos

| Antimicrobiano | Potencia de Disco | Número de Cepas | |
|----------------|-------------------|-----------------|-------------|
| | | Sensibles | Resistentes |
| Sulfadiazina | 300 mcg. | 0 | 19 |
| Estreptomicina | 10 mcg. | 0 | 19 |
| Neomicina | 30 mcg. | 13 | 6 |
| Cloromicetina | 30 mcg. | 12 | 7 |
| Polimixina | 50 mcg. | 7/11 | 4/11 |
| Kanamicina | 30 mcg. | 8/11 | 3/11 |
| Ampicilina | 15 mcg. | 13 | 6 |
| Furoxona | 100 mcg. | 19 | 0 |

Aquí también se pueden observar buenos y excelentes resultados con la mayoría de los antimicrobianos usados, con excepción de la sulfadiazina y de la estreptomicina.

El resultado con Furoxona es 100 % satisfactorio. Sin embargo in vivo la "curación bacteriológica" se logró en sólo el 20 % de los casos.

Como puede verse en el Cuadro 15, las reacciones secundarias fueron de poca importancia.

CUADRO 15

Reacciones secundarias

| | Nº Casos |
|---------------------------------------|----------|
| Alérgicas de tipo dermatológico | 4 |
| Náuseas o vómitos | 22 |

RESUMEN

1. La diarrea ocupa el primer lugar como causa de mortalidad general e infantil en Costa Rica.
2. La diarrea ocupa el primer lugar como causa de morbilidad y de mortalidad en el Hospital Nacional de Niños.
3. Se estudiaron 125 lactantes de los cuales 73 eran varones y 52 mujeres, con edad promedio de 3,8 meses.
4. Se analizaron las características de las deposiciones, entre las que predominaron las líquidas en número de 6 a 10 en 24 horas.
5. El vómito estuvo presente en 98 de los casos, la anorexia en 81 y la pérdida de peso en 79.
6. La deshidratación fue de 5 % en 64 casos y de 10 % en 40.
7. El cultivo de heces fue positivo por enteropatógenos en el 24,8 % y negativo en el 75,2 %.

8,8% correspondió a *Salmonella*
 15,2 % a *Shigella*
 0,8 % a *Salmonella* y *Shigella*

No se clasificó por serotipos la *Escherichia coli*, ni se hicieron estudios virológicos.

8. En un reporte preliminar de la continuación de este trabajo, después de concluido el análisis de los 125 casos, en 53 casos (35,7 %) se encontraron los siguientes enteropatógenos:

| | |
|----------------------------------|--------|
| <i>Escherichia coli</i> patógena | 22,6 % |
| <i>Salmonella</i> | 9,4 % |
| <i>Shigella</i> | 3,7 % |
9. Sólo cinco exámenes de heces fueron positivos por parásitos y el 22,4 % por sangre en heces.
10. 94 casos tenían de 8 a 12 gramos de hemoglobina y 3 casos menos de 8 gramos.
11. En el tratamiento se usó Furoxona en dosis de 100 mg/Kg/día durante cinco días consecutivos y en la hidratación, suero glucosado y electrolitos por vía parenteral.
12. Los resultados fueron: asintomáticos y mejorados 73,6 %; sin cambio o resultado no concluyente; 26,4 %.
13. Los reportes del Laboratorio indican:

| | |
|---------------------|-------------------------------------|
| <i>Salmonella</i> : | Sin cambio 80 % y curados 20 %. |
| <i>Shigella</i> : | Sin cambio 57,8 % y curados 42,2 %. |
14. Las pruebas de sensibilidad in vitro con cepas de *Shigella* y *Salmonella* y discos de Furoxona, fueron altamente satisfactorias.
15. Las reacciones secundarias fueron de poca importancia: náuseas o vómitos en 22 casos y alteraciones dermatológicas en 4.

BIBLIOGRAFIA

1. ANUARIO ESTADISTICO.
Dirección General de Estadística y Censos de Costa Rica, 1966.
2. ESQUIVEL, R.
El problema de las diarreas infantiles en Costa Rica. Contribución al estudio de su Etiología. Tesis de Grado: 109 pp., 1958.
3. LORIA, R.
Normas Pediátricas. Publicaciones de la Universidad de Costa Rica: 276 pp., 1966.
4. PAYNE, F. J.
A study of bacterial flora in children with diarrhoea admitted to the National Children Hospital. Louisiana State University International Center for Medical Research and training. Progress report. 1967.
5. PELON, W.
Aislamiento de virus coxsackie grupo B de exámenes de diarreas agudas y prolongadas. *Acta Médica Costarricense* 9 (1): 3, 1966.
6. Reporte de una investigación sobre enfermedad diarreica en Costa Rica. Proyecto M-2. Impresión a polígrafo. Ministerio de Salubridad Pública, San José, Costa Rica, 1961.