

ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA Y PERSISTENTE, Y SUS CONSECUENCIAS NUTRICIONALES EN INFANTES DE GUATEMALA¹

*José Ramiro Cruz,² Gilda Pareja,³ Patricia Cáceres,³
Floridalma Cano³ y Francisco Chew³*

**Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá
(INCAP)
Guatemala, Guatemala, C.A.**

RESUMEN

Con el propósito de determinar la epidemiología de las diarreas aguda y persistente en infantes, se estudiaron 130 niños de una zona marginal de la ciudad de Guatemala. Los sujetos se mantuvieron bajo vigilancia a través de visitas domiciliarias, por períodos que variaron entre tres y nueve meses. Se detectaron los episodios de diarrea y se hicieron estudios microbiológicos de materia fecal. Además, los niños fueron pesados y medidos para determinar su estado nutricional. Se observó que los infantes sufren de 5.2 episodios de diarrea por año, y que de todos los episodios, 9.4% persisten al menos 14 días. Los niños menores de seis meses sufren más enfermedad diarreica persistente (0.052 por niño-mes) que los mayores (0.017 por niño-mes), siendo un factor de riesgo importante la morbilidad diarreica previa y el número de enteropatógenos que infectan al individuo. Adicionalmente, un niño que ha sufrido un episodio de diarrea persistente tiene mayor riesgo (3.2) de sufrir otro episodio.

Manuscrito original recibido: 2-3-90.

- 1 Este estudio se lleva a cabo con financiamiento parcial del Programa de Control de Enfermedades Diarreicas de la Organización Mundial de la Salud.
- 2 Jefe del Programa de Infección, Nutrición e Inmunología, División de Nutrición y Salud del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Apartado Postal 1188, Guatemala, Guatemala, C.A.
- 3 Científico de la División de Nutrición y Salud del INCAP.

E. coli adherente, *Cryptosporidium*, *E. coli* toxigénica y *Campylobacter jejuni* son los patógenos más comúnmente asociados a la diarrea persistente. Los procesos diarreicos inducen deterioro del estado nutricional, especialmente la diarrea persistente que interfiere con el aumento de peso y talla en el individuo.

INTRODUCCION

La diarrea continúa siendo la principal causa de morbilidad en niños a nivel mundial, especialmente en aquéllos que habitan en áreas rurales y de bajo nivel socioeconómico de países menos desarrollados (1-4). La terapia de rehidratación oral ha permitido contar con un mecanismo para evitar la muerte por deshidratación en individuos con procesos diarreicos (5, 6). Además, el uso apropiado de antibióticos en casos de disentería, especialmente asociada a infecciones por bacterias del género *Shigella*, contribuye a la reducción de la tasa de letalidad (7).

Sin embargo, y a pesar que la mayoría de episodios diarreicos finaliza antes de los 10 días, una proporción aún no del todo definida de ellos se prolonga en su duración por al menos dos semanas. Estos episodios son los que se conocen como "diarrea persistente" y están asociados a una alta tasa de mortalidad (8).

Con el propósito de identificar algunos aspectos en la epidemiología de las diarreas aguda y persistente se llevó a cabo el presente estudio en infantes de un área marginal de la ciudad de Guatemala.

MATERIAL Y METODOS

Población y Metodología de Terreno

El estudio se efectuó en la Colonia El Limón, una zona de bajo nivel socioeconómico, en el perímetro de la ciudad de Guatemala. La población, de 7,308 habitantes, estaba conformada por 1,156 familias. De éstas, se escogieron en forma aleatoria 130 familias con niños menores de nueve meses de edad, para participar en el programa durante un año. En la muestra de estudio, 37% de los padres y 95% de las madres no había asistido a escuelas educativas formales; el 50% de las familias tenía un ingreso mensual menor de 135 quetzales (US\$50.00). El 97% de las familias tenía inodoros mecánicos, y el 80% cañería para agua domiciliar; sin embargo, únicamente tenían acceso a agua entubada aproximadamente un trimestre del año, durante la época lluviosa. El resto del año, los habitantes de la Colonia El Limón dependían de agua obtenida de camiones cisterna, la que debían almacenar por varios días en recipientes abiertos.

Después de explicarles a los padres del niño los objetivos del estudio y obtener su permiso expreso y por escrito, se reclutaron los

infantes de cero a 270 días de edad, quienes se mantuvieron bajo vigilancia por períodos que variaron entre tres y nueve meses, hasta que alcanzaron su primer año de vida. Sesenta y seis niños eran del sexo masculino y 64 del sexo femenino. Durante el período de estudio, personal de campo formado por enfermeras auxiliares, visitó los hogares de los participantes una vez a la semana para determinar la presencia de diarrea en los niños y la forma de alimentación que recibían. Se establecieron cuatro formas de alimentación: lactancia natural exclusiva; lactancia natural exclusiva modificada, que incluía la ingesta de líquidos claros además de leche materna; lactancia natural parcial, en la que se incluían atoles y alimentos sólidos y semisólidos, y lactancia natural ausente.

Cada dos semanas, en forma rutinaria, se pesó a los niños utilizando una balanza Salter con sensibilidad de 100 g. y se determinó su longitud en decúbito dorsal utilizando un infantómetro portátil de madera.

Al detectar un episodio de diarrea, se anotó la fecha de inicio del mismo, y se colectó una muestra de materia fecal para estudios microbiológicos. Los niños enfermos se visitaban cada dos días después de la detección del episodio diarreico, que se consideró terminado cuando los síntomas y signos de diarrea desaparecerían por un período continuo de 72 horas. A este punto, el niño volvía a pesarse. Además, se recolectó materia fecal de los niños en forma rutinaria cada dos o tres semanas, para determinar la excreción de enteropatógenos durante los períodos en que los infantes no presentaban síntomas de diarrea. La precipitación pluvial y las temperaturas mínima y máxima de cada día en la localidad fueron anotadas por el personal de campo.

Obtención de Muestras y Procedimientos de Laboratorio

El material fecal se recolectó en cajas de cartón, originalmente diseñadas para empacar helados, en las casas de los participantes. Las muestras se colocaban en hieleras, y en los 30 minutos siguientes se preparaban suspensiones en formalina amortiguada, alcohol polivinílico (PVA), solución amortiguada de fosfatos (PBS), caldo selenito, caldo de infusión de ternera (VIB) y medio de transporte Cary Blair. Estas suspensiones eran transportadas diariamente a los laboratorios centrales del Instituto entre dos y seis horas después de su obtención. Las bacterias enteropatógenas se aislaron del medio Cary Blair; *Yersinia enterocolítica* se aisló en agar *Salmonella-Shigella* inoculado con material de la suspensión en PBS después de incubar 7, 14 y 21 días a 4°C (9). La producción de toxina termolábil por *E. coli* se investigó utilizando monocapas de células de tumor adrenal de ratón (10), mientras que para la toxina termoestable se utilizaron ratones lactantes (11). La *E. coli* adherente se detectó en cultivos de células epitelioides de carcinoma humana (HEp-2) (12), anotando su patrón de adherencia como difuso o localizado; se utilizó, para el caso, el método de aglutinación en placa y en tubo para identificar la *E. coli* enteropatógena. Se reconoció *Campylobacter jejuni* por su morfología y características bioquímicas (13).

Los quistes de protozoos y los helmintos se detectaron microscópicamente en las heces preservadas en formalina, al igual que los ooquistes de *Cryptosporidium*, que se tiñeron con safranina-azul de metileno (14). Los trofozoitos de protozoos se detectaron en material tratado con PVA y teñido con coloración tricrómica. Para identificación de rotavirus se utilizó la técnica inmunoenzimática (15) en el VIB.

Métodos Estadísticos

La incidencia de diarrea fue estimada como la relación entre nuevos episodios de diarrea y niños-meses observados a riesgo de adquirir diarrea. La prueba de hipótesis para comparar incidencia entre categorías se realizó a través de la prueba X^2 descrita por Rothman (16). El estado nutricional de los niños se expresó como punteo Z (17) usando tres índices, peso-para-edad, peso-para-talla y talla para edad. Se utilizó análisis de varianza a una vía, donde las categorías eran cero a dos episodios y tres o más, a fin de estudiar el efecto del número de episodios de un niño sobre su estado nutricional, al final del estudio.

Para investigar el efecto de la duración de los episodios sobre el estado nutricional, se calcularon las diferencias de peso y de cada uno de los tres punteos Z entre el final y el principio de cada episodio. Estas cuatro variables se analizaron, en primer lugar, suponiendo independencia entre los episodios de un mismo niño y sin corregir por edad (los resultados de este análisis son los que más adelante se presentan en la Tabla 7). Luego se realizó un análisis de medidas repetidas dividiendo el período de estudio de cada niño en cinco categorías de acuerdo a la edad, y tomando la duración como covariable dentro de cada niño. De esta manera, se obtuvieron estimaciones del efecto de la duración sobre los indicadores de estado nutricional, corrigiendo por edad.

El efecto del número de patógenos sobre la duración de los episodios, se estudió por análisis de varianza no paramétrico (prueba de Kruskal-Wallis) a una vía con las categorías uno, dos y tres o más patógenos. A excepción de cuatro niños, no habían muestras repetidas para cada niño, por lo que se tomaron las muestras como independientes.

RESULTADOS

Incidencia de Diarrea

La tasa de incidencia de diarrea fue de 0.43 por niño-mes, lo que equivale a 5.2 episodios por niño por año. Esta tasa fue menor en los infantes menores de dos meses de edad, 0.22 por niño-mes, y aumentó gradualmente, hasta alcanzar su valor más alto, 0.61, en aquellos niños mayores de nueve meses (Figura 1, $X^2 = 16.74$, $p = 0.0022$). Este patrón de incidencia de diarrea es inversamente proporcional a la tasa de prevalencia de lactancia natural en el grupo estudiado, entre

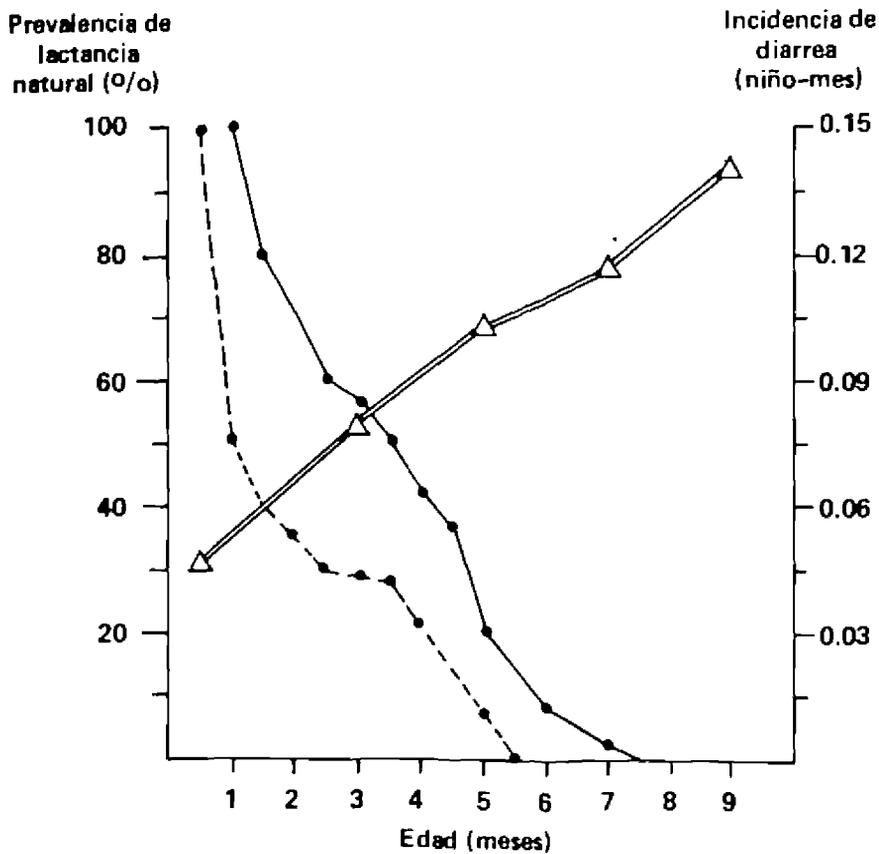


FIGURA 1

Incidencia de diarrea (Δ - - - - Δ) en relación con prevalencia de lactancia natural (\bullet — \bullet) y lactancia natural exclusiva (\bullet - - - - \bullet)

el cual el 50% ingirió líquidos o semisólidos antes de su primer mes de vida. La tasa de incidencia de diarrea también varió durante el año, encontrándose la más baja en julio (0.17) y la más alta en mayo (0.99). La Figura 2 muestra la relación entre tasa de incidencia mensual y precipitación pluvial, siendo claro que, excepto en mayo, las tasas tienden a ser mayores durante la época seca del año.

Durante el período de estudio se detectaron 256 episodios de diarrea, con una duración media de ocho días y mediana de cinco (intervalo 1-65 días); de todos los episodios, 24 (9.4%) duraron más de 13 días. Sin embargo, la mayoría de episodios prolongados (79.2%) ocurrió en niños menores de seis meses de edad, entre quienes la tasa de incidencia de diarrea persistente fue tres veces más alta (0.052) que en los niños mayores (0.017, $X^2 = 5.49$, $p = 0.0191$). Aún más, la proporción de episodios que se prolongaron al menos dos semanas, fue de 13.4% en los infantes de cero a cinco meses de edad, comparada con 4.4% en aquéllos de seis a 11 meses. Las Tablas 1 y 2 resumen esta información.

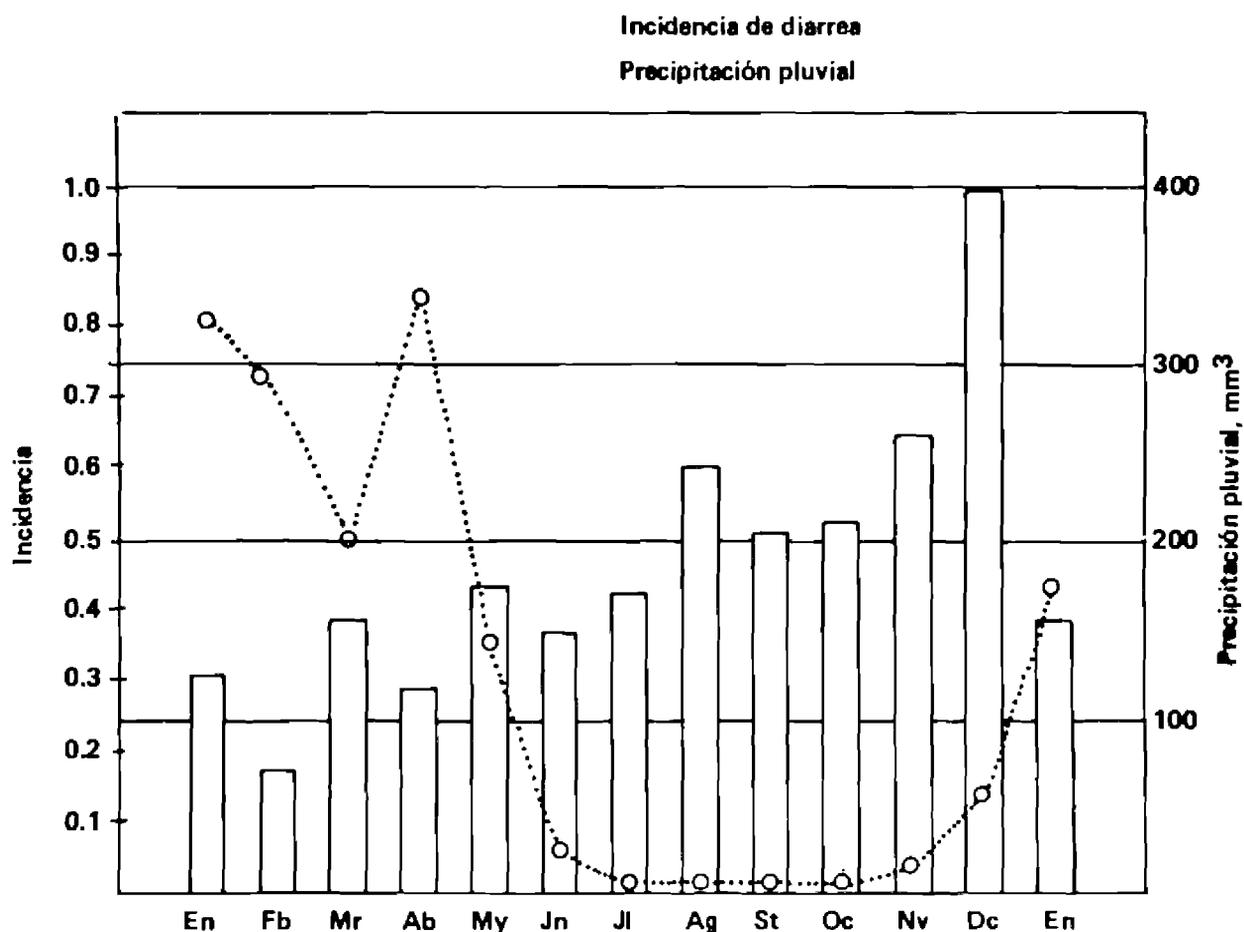


FIGURA 2

**Incidencia mensual de diarrea (niño-mes) en
relación a precipitación pluvial (mm³)**

De los niños con diarrea persistente, 15% tuvieron más de un episodio; la tasa de incidencia de los primeros episodios, que duraron más de 13 días, fue 0.052 por niño-mes, mientras que la tasa de episodios recurrentes fue 0.170, para un riesgo relativo de 3.2 ($X^2 = 5.07$, $P = 0.0244$, Fig. 3A). Además, los episodios de diarrea persistente sucedieron en infantes que previamente habían sufrido episodios de diarrea aguda; la tasa de incidencia de los primeros episodios —que fueron prolongados— fue de 0.034 niño-mes, mientras que la incidencia de episodios prolongados que siguieron a otros episodios de diarrea fue de 0.076, para un riesgo relativo de 2.2 (Figura 3B, $X^2 = 3.57$, $p = 0.0589$). Al analizar la incidencia de diarrea persistente de acuerdo al tipo de alimentación, se encontró que la tasa tendía a ser mayor en aquéllos que recibían otros alimentos líquidos o sólidos que en los que recibían lactancia exclusiva o que no recibían leche de su madre (Figura 4).

TABLA 1

INCIDENCIA DE DIARREA AGUDA Y PERSISTENTE DE ACUERDO A EDAD

Edad (meses)	Duración (días) del episodio		Total
	<14	≥14	
0 - 5	0.327	0.052	0.378
6 - 11	0.516	0.017	0.533
Total	0.395	0.036	0.431

$\chi^2 (1) = 5.49, p = 0.0191.$

TABLA 2

NUMERO (%) DE EPISODIOS DE DIARREA DE ACUERDO A EDAD Y DURACION

Edad (meses)	Duración (días) del episodio		Total
	<14	≥14	
0 - 5	123	19 (13.4)*	142
6 - 11	109	5 (4.4)	114
Total	232	24 (9.4)	256

*Porcentaje de los episodios detectados en el grupo de edad.

Aspectos Microbiológicos

Se estudiaron 1,222 muestras de heces; 1,001 de ellas fueron tomadas de los niños cuando se encontraban sanos, 197 durante los episodios cortos y 24 durante la etapa aguda de los episodios de diarrea persistente. En la Tabla 3 se dan a conocer los hallazgos microbiológicos. En los especímenes de niños sanos, se logró identificar *E. coli* adherente en 16% de los casos (17% de las cepas adherentes pertenecían a los grupos clásicos de *E. coli* enteropatógenas); *E. coli* enteropatógena fue identificada en 5% de las muestras. En asociación con los episodios de corta duración, *E. coli* adherente se encontró en 30% (19% de ellas eran *E. coli* enteropatógenas), seguida de *E. coli* enteropatógena (6%), rotavirus (5%), *E. coli* enterotoxigénica (4%) y *Campylobacter jejuni* y *Cryptosporidium* (3%). En cuanto a la diarrea persistente, *E. coli* adherente se encontró en 63% de los casos (27% pertenecía al grupo de enteropatógenas),

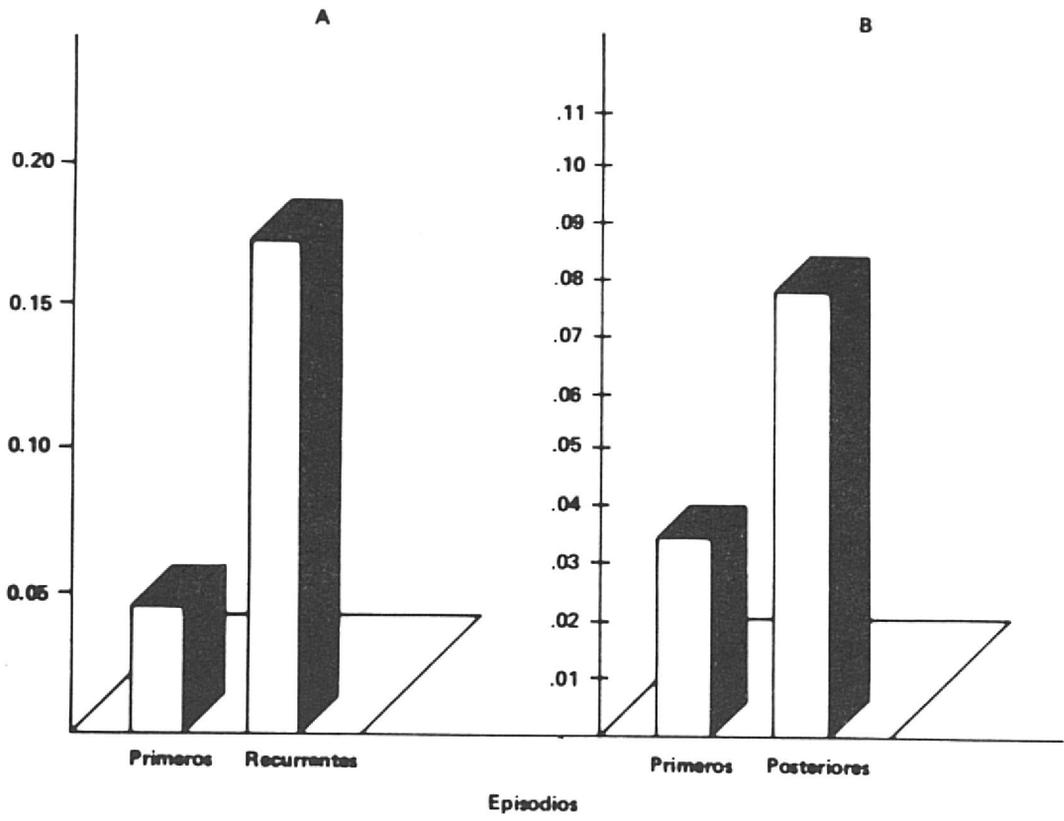


FIGURA 3

Incidencia de diarrea persistente (niño-mes)

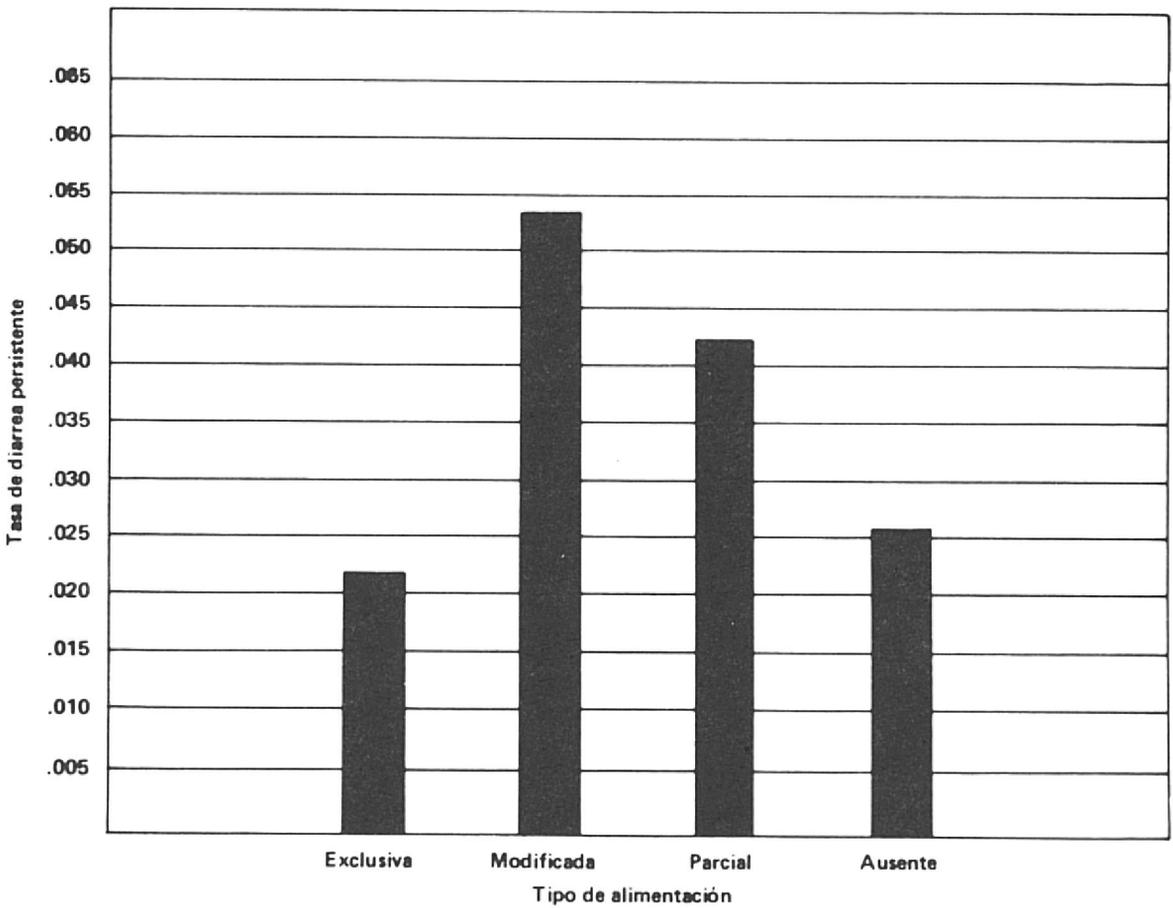


FIGURA 4

Tipo de alimentación

TABLA 3

NUMERO (%) DE MUESTRAS EN LAS QUE SE DETECTARON
PATOGENOS ENTERICOS

	Sin Diarrea (N = 1001)	Diarrea	
		Aguda (N = 197)	Persistente (N = 24)
<i>E. coli</i> Adherente			
^a No EPEC	137 (13)	47 (24)	10 (42)
EPEC	26 (3)	13 (6)	4 (17)
^b ^c ETEC (ST)	1 (0.1)	1 (0.5)	1 (4)
<i>Cryptosporidium</i>	7 (0.8)	6 (3)	5 (21)
^d ETEC (LT)	25 (3)	8 (4)	4 (17)
<i>Campylobacter jejuni</i>	13 (1)	6 (3)	3 (12)
EPEC	46 (5)	11 (6)	2 (8)
<i>Shigella</i>	3 (0.3)	2 (1)	2 (8)
<i>Salmonella</i>	14 (1)	5 (2)	1 (4)
<i>Giardia</i>	5 (0.5)	5 (2)	1 (4)
Rotavirus	10 (1)	9 (5)	0
Otros	30 (3)	4 (2)	0
Muestras negativas	694 (69)	110 (56)	6 (25)

a EPEC = *E. coli* enteropatógena.

b ETEC = *E. coli* enterotoxigénica.

c ST = producción de toxina termoestable.

d LT = producción de toxina termolábil.

Cryptosporidium en 21% y *E. coli* enterotoxigénica en 17% y *Campylobacter jejuni* en 12%. Es de hacer notar que en 10% de los casos de diarrea aguda y en 33% de los de diarrea persistente se logró identificar más de un enteropatógeno (Tabla 4). Es más, la duración del episodio estuvo asociada al número de enteropatógenos que se identificaron en las muestras de heces (Tabla 5, $p = 0.712$). Los enteropatógenos que se encontraron en infecciones múltiples, excepto en una ocasión, fueron *Cryptosporidium* y *E. Coli* adherente (Tabla 6).

Consecuencias Nutricionales de Enfermedad Diarreica

Los episodios de diarrea, en general, tuvieron un efecto negativo sobre el crecimiento físico de los infantes. Así, aquellos que sufrieron mayor número de episodios (tres o más en un año), tuvieron un

TABLA 4

NUMERO (%) DE MUESTRAS EN QUE SE ENCONTRARON
UNO O MAS PATOGENOS ENTERICOS

	Sin Diarrea (N = 1001)	Diarrea	
		Aguda (N = 197)	Persistente (N = 24)
Sólo un patógeno	295 (30)	68 (34)	10 (42)
2 patógenos	12 (1)	15 (8)	5 (21)
≥ 3 patógenos	0	4 (2)	3 (12)

TABLA 5

DURACION DE LOS EPISODIOS DE DIARREA DE ACUERDO AL
NUMERO DE ENTEROPATOGENOS IDENTIFICADOS EN
MUESTRAS DE HECES

No. de Patógenos	Duración (días)	
	Promedio	Mediana
Uno	9.3	6.0
Dos	12.4	7.5
Tres o más	14.3	15.0

P = 0.0712, prueba de Kruskall-Wallis.

punteo Z al final del estudio mucho más bajo que quienes desarrollaron menos de dos episodios por año (Figura 5, P = 0.0072). Adicionalmente, los episodios de corta y larga duración ejercieron diferentes efectos sobre el crecimiento de los infantes. La Tabla 7 resume los hallazgos, indicando que los procesos diarreicos que duran entre 14 y 21 días tienen mayor efecto sobre la ganancia de peso mientras que el crecimiento lineal es afectado en menor medida. Los episodios de mayor duración, 22 días o más no sólo interfieren con la ganancia de peso, sino además, con el aumento en talla.

Del análisis de medidas repetidas, se estimó que por cada día de diarrea la pérdida del puntaje Z para edad aumenta en 0.016 unidades (P = 0.0007), y la pérdida del puntaje Z de talla-para-edad aumenta en 0.015 unidades (P = 0.0004).

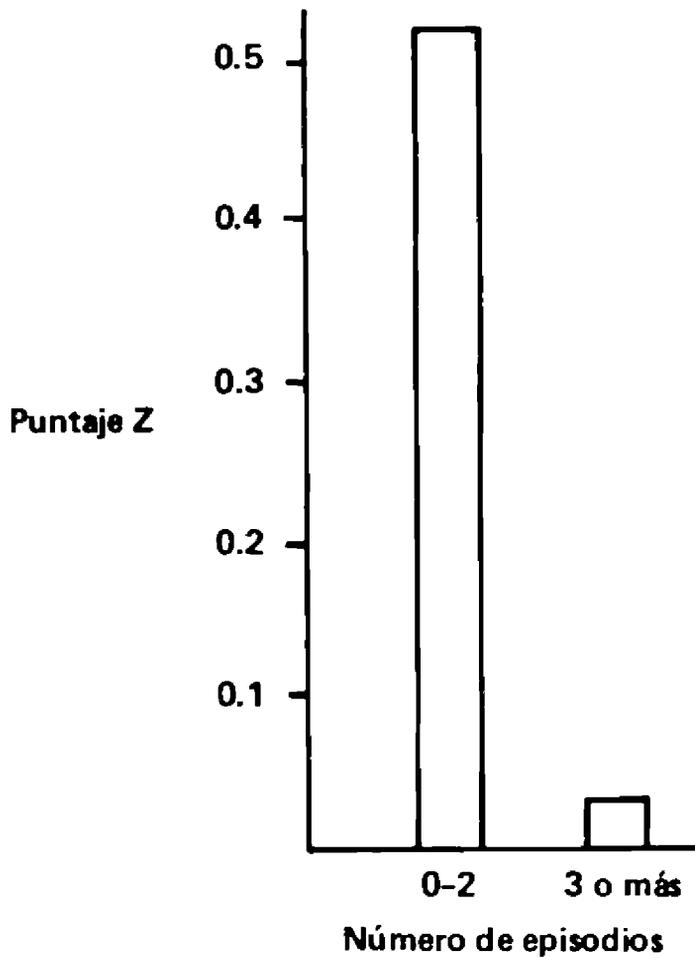


FIGURA 5

Punteo Z final (talla) de niños,
de acuerdo al número de episodios
de diarrea

TABLA 6

PATOGENOS ASOCIADOS CON EPISODIOS DE DIARREA PERSISTENTE

<i>E. coli</i> enterotoxigénica	+ <i>Campylobacter jejuni</i>
<i>E. coli</i> adherente	+ <i>Salmonella</i>
<i>E. coli</i> adherente	+ <i>Giardia</i>
<i>Cryptosporidium</i>	+ <i>E. coli</i> enterotoxigénica
<i>Cryptosporidium</i>	+ <i>E. coli</i> adherente
<i>Cryptosporidium</i>	+ <i>E. coli</i> adherente + <i>Shigella</i>
<i>Cryptosporidium</i>	+ <i>E. coli</i> adherente + <i>Shigella</i> + <i>C. jejuni</i>
<i>Cryptosporidium</i>	+ <i>E. coli</i> adherente + <i>E. coli</i> toxigénica + <i>C. jejuni</i>

TABLA 7

**CAMBIOS EN PESO Y PUNTEO Z DURANTE EPISODIOS DE
DIARREA AGUDA Y PERSISTENTE**

Duración días del episodio	Peso, kg	Punteo Z		
		peso/talla	peso/edad	talla/edad
1 - 13	0.36	-0.23	-0.30	-0.12
14 - 21	0.37	-0.47	-0.27	-0.10
22 o más	0.71	-0.25	-0.72	-0.53
P	0.0410	0.4733	0.0231	0.0410
Cambios por cada día de enfermedad				
b	0.00667	0.00023	-0.01569	-0.01478
EE (b)	0.00372	0.00457	0.00465	0.00417
P	0.0731	0.9596	0.0007	0.0004

DISCUSION

La incidencia de diarrea en infantes de esta área marginal de Guatemala, 5.2 episodios por niño por año, es alta. Las condiciones limitadas de higiene, especialmente asociadas con la deficiencia de suministro de suficiente agua de buena calidad, y la introducción temprana de líquidos y alimentos complementarios a la lactancia natural, parecen ser los contribuyentes más importantes a esa elevada tasa. El uso de agua almacenada durante la época de escasez puede explicar las tasas más altas de incidencia durante la época seca del año. Es importante subrayar que la misma morbilidad diarreica es un factor importante de riesgo para que el niño desarrolle diarrea persistente. Aún más, aquel individuo que ha sufrido un episodio de diarrea persistente, tiene mayor riesgo de sufrir episodios adicionales de diarrea de larga duración. Dado que la tasa de incidencia general de diarrea es menor en niños durante el primer semestre de vida, que la incidencia de diarrea persistente es mayor en este grupo de edad, y que la proporción de los episodios que se tornan prolongados también es mayor en el primer semestre, cabe proponer que los múltiples retos infecciosos al intestino inmaduro del infante joven constituyen un factor importante en la génesis de

diarrea persistente. Esta propuesta se ve reforzada con las observaciones microbiológicas, que indican que la duración del episodio puede estar asociada al número de patógenos que se identifican en muestras de heces tomadas durante la etapa aguda de la enfermedad. Es de hacer notar, sin embargo, que *Cryptosporidium* y *E. coli* adherente no perteneciente a los grupos clásicos de *E. coli* enteropatógena destacan como los microorganismos más comúnmente asociados a diarrea persistente en la población estudiada. Por lo tanto, parece ser que existen algunos enteropatógenos que tienen la capacidad de inducir enfermedad diarreica de larga duración, pero la asociación de dos o más de ellos aumenta esa capacidad.

Los procesos diarreicos tienen un efecto negativo importante en el crecimiento infantil. Los episodios de corta duración, uno a 13 días, afectan la ganancia de peso, tal y como se refleja en los cambios de punteo Z de peso-para-talla y peso-para-edad (Tabla 7). Las diarreas persistentes de 14-21 días inducen deterioro de peso que se manifiesta en cambios dramáticos en el peso-para-talla. Muy importante es la observación que los episodios de mayor duración afectan tanto el crecimiento ponderal como el lineal. Por lo tanto, medidas que disminuyan la morbilidad diarreica, sobre todo la persistente, resultarán en el mejoramiento del estado nutricional, estimado no sólo por peso, sino también por talla, de la población infantil. La lactancia natural, sobre todo la exclusiva, parece ser un factor importante en la prevención de diarrea. Otros estudios (18) han demostrado que las tasas de infección por enteropatógenos y la relación diarrea/infección son significativamente menores en niños que reciben únicamente leche de sus madres. Además, el crecimiento físico es mejor en aquéllos que reciben lactancia natural exclusiva por períodos más prolongados. Los datos aquí presentados sugieren que la tasa de incidencia de diarrea persistente es también menor entre aquéllos exclusivamente amamantados; sin embargo, los niños que no recibían leche materna al inicio de su episodio, tuvieron una tasa de incidencia comparable con la de los amamantados exclusivamente. Este hallazgo puede deberse al hecho que, para calcular las tasas de incidencia por tipo de lactancia, se utilizó la información obtenida al inicio del episodio. Así, por ejemplo, uno de los infantes inició diarrea persistente a los 4.57 meses de edad, cuando ingería únicamente leche materna. No obstante, sus archivos muestran que este sujeto ingirió alimentos semisólidos durante los ocho días previos al inicio del episodio. Se observó un cambio en el tipo de alimentación inmediatamente antes del episodio en nueve (45%) de los 20 infantes que desarrollaron diarrea persistente; además del ya mencionado, un niño empezó a recibir líquidos claros, cinco de ellos pasaron de lactancia exclusiva modificada a parcial, y dos individuos adicionales fueron destetados la semana previa al episodio. Estas observaciones refuerzan la idea de que los retos infecciosos tempranos y múltiples al intestino del niño pueden ser un factor importante en el desarrollo de diarrea de larga duración. Consideramos necesario identificar e implementar otras medidas que prevengan la exposición a enteropatógenos, sobre todo durante las etapas tempranas de vida.

SUMMARY

ACUTE AND PERSISTENT DIARRHEA AND ITS NUTRITIONAL CONSEQUENCES IN GUATEMALAN INFANTS

For the purpose of better understanding the epidemiology of acute and persistent diarrhea, 130 infants of a marginal urban area in Guatemala City were studied. The subjects were kept under surveillance by weekly home visits, for periods that varied from three to nine months. The diarrhea episodes were detected and microbiological studies were done in fecal material. Additionally, the children were weighed and measured to determine their nutritional status.

The infants suffered, on the average, 5.2 episodes per child annually; 9.4% of all the episodes lasted at least two weeks. The children who were less than six months old had more episodes of persistent diarrhea (0.052/child-month) than the older ones (0.017/child-month), with previous diarrhea morbidity and number of infecting enteropathogens being important factors. Furthermore, a child who had already suffered an episode of persistent diarrhea had a higher probability (relative risk = 2.2) of developing an additional one.

Adherent *E. coli*, *Cryptosporidium*, toxigenic *E. coli* and *Campylobacter jejuni* are the pathogens more commonly associated with persistent diarrhea.

Diarrheal illnesses have a deleterious effect on nutritional status, especially persistent episodes, which interfere with gain in weight and length of the children.

BIBLIOGRAFIA

1. Kumate, J. & A. Isibasi. Pediatric diarrheal diseases: a global perspective. *Ped. Infect. Dis.*, 5: S21-S28, 1986.
2. Snyder, J.D. & M.H. Merson. The magnitude of the global problem of acute diarrheal disease: A review of active surveillance data. *Bull WHO*, 60: 605-613, 1982.
3. Cruz, J.R., F. Cano, P. Cáceres, F. Chew & G. Pareja: Infection and diarrhea caused by *Cryptosporidium sp* among Guatemalan infants, *J. Clin. Microbiol.*, 26: 88-91, 1988.
4. Black R.E., M.H. Merson, A.S.M.M. Rahman, M. Yunus, A.R.M.A. Alim, I Hug, R.H. Yolken & G.T. Curlin. A two-year study of bacterial, viral and parasitic agents associated with diarrhea in rural Bangladesh. *J. Infect. Dis.*, 142: 660-664, 1980.
5. Anónimo. Oral glucose-electrolyte therapy for acute diarrhea. *Lancet*, i: 79-80, 1975.
6. Pizarro D., G. Posada, D.R. Nalin, L. Mata & E. Mohs. Rehidratación por vía oral y su mantenimiento en pacientes de 0-3 meses de edad deshidratados por diarrea. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 37: 879-891, 1980.
7. Rennels, M.B. & M.M. Levine. Classical bacterial diarrhea. Perspectives and update. *Salmonella, Shigella, Escherichia coli, Aeromonas and Plesiomonas*. *Ped. Infect. Dis.*, 5: S91-S100, 1986.
8. World Health Organization. Persistent Diarrhoea in Children in Developing Countries: Report of a WHO Meeting. Geneva, WHO, 1988. (WHO/CDD/88, 27).
9. Head, C.B., D.A. Whitt & S. Ratnam. Comparative study of selective media for recovery of *Yersinia enterocolitica* *J. Clin. Microbiol.*, 16: 615-621, 1982.

10. Sack D.A. & R.B. Sack. Test for enterotoxigenic *Escherichia coli* using Y-1 adrenal cells in miniculture. *Infect. Immun.*, **11**: 334-336, 1975.
11. Morries, G.K, M.H. Merson, D.A. Sack, J.G. Wells, W.T. Martin, W.E. Dewitt, J.C. Feeley, R.B. Sack & D.M. Bessudo. Laboratory investigation of diarrhea in travelers to Mexico. Evaluation of methods for detecting enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J. Clin. Microbiol.*, **3**: 486-495, 1976.
12. Cravioto, A., R.H. Gross, S.M. Scotland & B. Rowe, An adhesive factor found in strains of *Escherichia coli* belonging to the traditional infantile enteropathogenic serotypes. *Curr. Microbiol.*, **3**: 95-99, 1979.
13. Jones, D.M. Serological responses to *Campylobacter jejuni* infection. In: *Campylobacter Infection in Man and Animals*. J. M. Butzler (Ed.). Florida, CRC, 1984, p. 97-104.
14. Baxby D. & N. Blundell. Sensitive, rapid, simple methods for detecting *Cryptosporidium* in faeces. *Lancet*, (II): 1149, 1983.
15. Yolkes R.H., H.W. Kim, T. Clem, R.G. Wyatt, A.R. Kalica, R. Chanock & A.Z. Kapikian. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of human reovirus-like agent of infantile gastroenteritis. *Lancet*, (ii): 263-267, 1977.
16. Rothman, K.J. *Modern Epidemiology*, Boston/Toronto, Little Brown and Company, 1986.
17. Jordan, M D. *Anthropometric Software Package Tutorial Guide and Handbook*. Atlanta, Center for Disease Control, 1986.
18. Cruz, J.R., L. Gil, F. Cano, P. Cáceres & G. Pareja. Protection by breast-feeding against gastrointestinal infection and disease in infancy. In: *Breastfeeding, Nutrition, Infection and Infant Growth in Developed and Emerging Countries*, S.A. Atkinson, L.A., Hanson, and R.K. Chandra. (Eds). St. John s, Newfoundland, Canada, ARTS Biomedical Publishers and Distributors, 1989.