

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARIA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa
en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital
Goyeneche, Arequipa 2012”.**

TESIS PRESENTADA POR:

MADELEINE MAMANI TICONA.

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

AREQUIPA - PERÚ

2013

Dedicatoria

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi padres Aurora y Julián.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien. Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

Mis familiares.

A mi hermana Yuliana por sus por haberme brindado esa sonrisa que me ayudo en los momentos difíciles; a mi tía María, a mi tío pedro y a todos aquellos que participaron directa o indirectamente en la elaboración de esta tesis.

¡Gracias a ustedes!

A mis maestros.

Por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis; a la Dra. Nancy Fuentes por su tiempo compartido y por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional.

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT		
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	9
CAPÍTULO II RESULTADOS	16
CAPÍTULO III DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	29
CAPÍTULO IV CONCLUSIONES RECOMENDACIONES	34 35 36
BIBLIOGRAFÍA		
ANEXOS Proyecto de investigación	39

RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo cuasiexperimental, prospectivo longitudinal cuyo propósito fue determinar el efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Goyeneche, Arequipa 2012.

La población de estudio estuvo constituida por 50 niños con diarrea aguda acuosa atendidos en consulta externa del Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Goyeneche, distribuidos en dos grupos: el grupo de casos fue conformado por 25 niños que recibieron 10 mg de acetato de zinc si pesaban \leq de 10 kilos y 20 mg de zinc si pesaban \geq de 10 kilos. El zinc empleado fue en la presentación de gomitas que se adquirieron en una farmacia local. La dosis de cada niño fue calculada de acuerdo al peso. A cada madre se indicó la dosis y se le entregó la cantidad necesaria para el tratamiento del niño. La técnica empleada fue la observación de campo y la observación documental. El instrumento fue la ficha de recolección de datos. Todos los niños fueron seguidos por vía telefónica cada dos días, al quinto día se les citó para control ambulatorio, además se les realizó visita domiciliaria. El seguimiento fue de 7 días y en algunos niños del grupo control se extendió hasta 10 días, dado que continuaban con diarrea. El análisis estadístico consistió en estadística de tendencia central, para establecer la significancia de los resultados se aplicó la prueba t y la prueba de Ji cuadrado.

Los resultados muestran que, el Zinc tiene efecto en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años. En conclusión, la administración de zinc disminuye la duración y severidad de la diarrea en niños.

PALABRAS CLAVE: DIARRE AGUDA ACUOSA, NIÑOS, ZINC.

ABSTRACT

A study of type quasi-experimental, prospective longitudinal whose purpose was to determine the effect of zinc on the duration of the episode of acuosa acute diarrhea in children aged six months to five years who presented to the pediatric Goyeneche Hospital, 2012.

The study population consisted of 50 children with acute diarrhea seen in outpatient Pediatric Medicine Service Hospital Goyeneche, divided into two groups: the case group was comprised of 25 children who received 10 mg of zinc acetate if weighing \leq 10 kilos and 20 mg of zinc if weighing \geq 10 kilos. The zinc used was in the presentation of gummies that were purchased at a local pharmacy. The dose of each child was calculated according to the weight. Each mother indicated dose was given and the amount needed for the child's treatment. The technique used was field observation and documentary observation. The instrument was the Data Collection tab. All children were followed up by telephone every other day, the fifth day were scheduled for outpatient monitoring, and home visits were made. The follow-up was 7 days and in some children in the control group was extended to 10 days, since continued with diarrhea. Statistical analysis consisted of central tendency in statistics to establish the significance of the results t test was used chi-square test.

The results show that zinc has an effect on the duration of the episode of acute diarrhea in children six months to five years. In conclusion, administration of zinc reduces the duration and severity of diarrhea in children.

KEYWORDS: ACUTE DIARRHEA, CHILDREN, ZINC.

INTRODUCCIÓN

La diarrea aguda en niños constituye un problema de salud pública, no sólo por su alta incidencia, sino también porque a pesar de ser un problema de salud muy frecuente en los niños, la población tiene desconocimiento acerca de su manejo, además de creencias y prejuicios muy arraigados que determinan que los niños afectados no reciban el tratamiento adecuado rápidamente, lo cual agrava la deshidratación, afecta el estado nutricional de los niños y puede originar cuadros diarreicos de mayor gravedad, por lo que realizar investigaciones acerca de este tema siempre constituye un aporte para el desarrollo de la especialidad.

Se piensa que el uso de zinc para tratar la diarrea aguda afecta la función inmunitaria, la estructura intestinal o su función, y el proceso de recuperación epitelial durante la diarrea. Por otro lado, se ha observado que la carencia de zinc es común en los niños de países en desarrollo, y es el caso de la mayor parte de América Latina, África, Oriente Medio y Asia Meridional. Se ha visto que el zinc tiene una función crucial en las metaloenzimas, los polirribosomas, la membrana y la función celular, lo que lleva a pensar que también desempeña una función capital en el crecimiento celular y en el funcionamiento del sistema inmunitario. También se ha puesto de manifiesto que las pérdidas de zinc intestinal durante la diarrea agravan la carencia del zinc preexistente.

(1)

La evidencia de la importancia clínica del zinc procede de estudios clínicos comparativos y aleatorizados en los que se evaluaron los efectos de los suplementos de zinc en la diarrea aguda y persistente. La OMS convocó en 2001 una reunión de expertos en Nueva Delhi, India, para examinar sus resultados, tomando en cuenta que sus principales características fueron poseer un diseño comparativo con placebo y aleatorizado, y haber incluido a niños de entre un mes y 5 años a quienes se les aplicó una dosis diaria de zinc elemental entre 5 y 45 mg. En estos estudios, los niños tratados con zinc tenían una recuperación significativamente más rápida que los niños que

recibían placebo (la duración de la diarrea se reducía aproximadamente un 20%). Por otro lado, el riesgo de episodios agudos de más de siete días de duración se redujo un 20%. (2)

Durante el desarrollo de las prácticas clínicas y del internado, se han atendido muchos niños con diarrea aguda quienes presentan en ocasiones cuadros severos de la enfermedad, cursando con deshidratación grave y desnutrición aguda que ponen en grave peligro su vida. En tal sentido, la diarrea aguda, constituye en el Hospital Goyeneche una de las enfermedades más frecuentes en la práctica pediátrica y una de las de mayor mortalidad. Asimismo, se ha observado que el tratamiento de la enfermedad está basado en el uso de protocolos según sea la etiología de la misma. Sin embargo, a pesar del tratamiento, muchos niños empeoran, se agrava el cuadro diarreico y la deshidratación y la diarrea se prolonga varios días.

La información bibliográfica señala que el zinc parece ejercer un efecto beneficioso en el manejo de la diarrea aguda, pues permitiría disminuir la duración y severidad de los episodios. En base a tal información, es que me ví motivada a realizar la presente investigación cuyo propósito fue determinar el efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Goyeneche.

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICAS

Se utilizó como técnica la observación de campo y la observación documental.

1.2. INSTRUMENTOS

El instrumento para recoger información acerca de las variables de estudio fue la ficha de recolección de datos que fue elaborada por la investigadora de manera que permitió registrar todos los datos necesarios de acuerdo a la operacionalización de las variables.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

El estudio de investigación fue realizado en el Hospital Goyeneche, que está ubicado en la avenida Goyeneche s/n en el Distrito de Arequipa, en la Provincia, Departamento y Región Arequipa.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

Se trata de un estudio de tipo prospectivo longitudinal cuya realización abarcó el período de enero a diciembre del 2012.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

2.3.1. Universo

Estuvo conformado por todos los niños con diagnóstico de Enfermedad Diarreica Aguda que fueron atendidos en el Hospital Goyeneche.

2.3.2. Población

Para realizar el estudio se tomó en cuenta la población de niños con Enfermedad Diarreica Aguda acuosa que fueron atendidos por consulta externa del Servicio de Medicina Pediátrica, que tenían edades comprendidas entre los seis meses de edad hasta los cinco años, los mismos que sumaron en promedio 500 niños durante el 2012.

2.3.3. Muestra

Se trabajó con una muestra conformada por 50 niños de seis meses a cinco años. Se incluyó a los niños que cumplían los siguientes criterios de selección:

De inclusión:

- Niños con diagnóstico clínico de Enfermedad Diarreica Aguda de tipo acuoso, que fueron atendidos por consulta externa de no más de dos días de evolución entre el inicio de la diarrea hasta el inicio del tratamiento.
- Niños de seis meses a cinco años de edad, de ambos sexos.
- Niños eutróficos.
- Niños que contaron con el consentimiento informado de sus padres para participar en el estudio.
- Niños cuyas madres contaban con medio de comunicación: celular, teléfono fijo.

- Madres que aceptaron darnos la dirección de su vivienda.

De exclusión:

- Niños con Enfermedad Diarreica Aguda causada por procesos de inmunosupresión.
- Niños con procesos neoplásicos.
- Niños con diarrea disintérica o diarrea persistente.
- Niños que presentaron infecciones asociadas.
- Niños que ya habían venido recibiendo tratamiento antibiótico o antidiarreico previo.
- Niños que no toleraban la vía oral debido a vómitos.

De eliminación:

- Niños cuyas madres consignaron direcciones erróneas, la vivienda no existía en la dirección referida, o la familia no vivía en el lugar.
- Niños con quienes se perdió la comunicación, dado que no se les logró ubicar por teléfono ni en la dirección dada.
- Niños cuyas madres refirieron que suspendieron la administración de zinc o que no cumplieron adecuadamente las indicaciones del tratamiento.

El total de niños captados fue dividido en dos grupos que fueron conformados de la siguiente manera:

- Grupo de casos (expuesto): fue conformado por 25 niños que recibieron zinc en dosis de 10 a 20 mg de zinc por día durante siete días.
- Grupo control (no expuesto): estuvo conformado por 25 niños a los que se les administró sales de rehidratación oral en dosis ajustada de acuerdo al grado de

deshidratación. El seguimiento realizado a los niños del grupo control se realizó de la misma manera que a los casos.

Especificaciones de los productos con zinc para uso en el tratamiento de la diarrea

a. Dosificación

- Se adquirieron en una farmacia local gomitas de Acetato de Zinc de 30 mg (cada una), la presentación del producto en frasco por 30 unidades cada uno, el costo es de 19 soles.
- La dosis administrada para menores de 10 kg fue 1/3 de gomita que equivale a 10mg según recomendaciones de la OMS. Los niños mayores de 10kg recibieron 2/3 de gomita que equivale a 20 mg de acuerdo a las recomendaciones de la OMS.
- A las madres se les hizo entrega de las gomitas de zinc fraccionadas según la dosis para el peso correspondiente, se entregó la cantidad necesaria para completar los siete días de tratamiento, más tres gomitas adicionales, por si acaso hubiera pérdida de alguna.

b. Seguimiento

- Se controló el número de deposiciones por día, el número de días de duración de la diarrea, realizando llamadas telefónicas cada dos días a cada una de las madres tanto del grupo de casos como los controles.
- Al quinto día se citó a las madres para un control ambulatorio del niño, a los pacientes que no acudieron se les realizó visita domiciliaria (debiendo señalar que en algunos casos no se ubicaron a los niños en la vivienda y sólo se efectuó seguimiento telefónicamente, los niños que

no se les ubicó ni en la vivienda ni telefónicamente fueron eliminados del estudio).

- Se realizó seguimiento telefónico hasta dos días después de la última deposición diarreica, a efectos de confirmar el cese del episodio diarreico, la presencia de algún tipo de reacción adversa, entre otros.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

- Después de que el proyecto fue aprobado se solicitó al Decano de la Facultad de Medicina Humana el envío de una carta de presentación dirigida al Director del Hospital para la autorización de la realización del estudio, así como también al Jefe del Departamento de Pediatría.
- La investigadora identificó diariamente la atención por consulta externa de niños con diagnóstico de Enfermedad Diarreica Aguda acuosa y previa explicación a los padres del estudio que se realiza, se solicitó su consentimiento informado para la participación del niño en la investigación.
- Los grupos de niños se fueron conformando de manera consecutiva, es decir, que cuando cada niño que fuera atendido por diarrea y que cumpliera los criterios de inclusión fue asignado de manera alternada a cada grupo, es decir, un niño caso, el siguiente fue control y así sucesivamente hasta conformar ambos grupos.
- La administración del zinc se realizó de acuerdo a la recomendación de la Organización Mundial de la salud quien señala como dosis de 10 a 20 mg de Zinc por día durante 7 días. Previo a establecer la dosis definitiva, se realizó una prueba piloto con tres niños que recibieron dosis de 10 mg y tres niños que

recibieron dosis de 20 mg. En base a los resultados se estableció la dosis definitiva a aplicarse en todos los integrantes del grupo de casos, la misma que fue: para niños con pesos menores de 10 kg fue 1/3 de gomita que equivale a 10mg según recomendaciones de la OMS. Los niños con pesos mayores de 10kg recibieron 2/3 de gomita que equivale a 20 mg de acuerdo a las recomendaciones de la OMS.

- La duración de la administración del zinc fue por siete días. Cada dos días se aplicó la ficha de recolección de datos para ir registrando la evolución conforme a las variables del estudio, al quinto día se realizó control ambulatorio a los niños, en pocos casos que no acudieron a control se realizó todo el seguimiento telefónicamente y a través de visitas domiciliarias.
- Los datos fueron registrados en la ficha de recolección de datos elaborada para el estudio. Concluida la recolección de datos se realizó la base de datos en el Programa Excel y el análisis estadístico.

3.2. RECURSOS

Humanos:

La investigadora: Madeleine Mamani Ticona.

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Tutora: Dra. Nancy Fuentes Chicata.

Institucionales:

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Biblioteca de la U.C.S.M.

Hospital Goyeneche.

Materiales:

Sal de Zinc, Sales de rehidratación Oral, ficha de recolección de datos, material de escritorio, computadora, paquete estadístico, cámara fotográfica.

Financieros:

Autofinanciamiento.

3.3 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

El instrumento es sólo para el recojo de información, por lo que no requiere de validación. Fue elaborado por la investigadora contando con la valiosa orientación del tutor considerando las variables a estudiar.

3.4 CRITERIOS Ó ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, se calcularon medidas de tendencia central como promedio, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar de las variables cuantitativas. Las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje.

Para la sistematización de los datos, se empleó la hoja de cálculo Excel 2003 y el paquete estadístico Epi info. Los resultados fueron presentados en cuadros y gráficos. Para establecer la significancia de los resultados se aplicó la prueba t y la prueba de Ji cuadrado. (4)



“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

CUADRO 1

**EDAD POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA
AGUDA ACUOSA.**

GRUPO EDAD (meses)	CASOS		CONTROLES	
	Nº	%	Nº	%
6 – 10	6	24,00	5	20,00
11 - 15	6	24,00	4	16,00
16 – 20	2	8,00	3	12,00
21 – 25	4	16,00	2	8,00
26 – 30	3	12,00	3	12,00
31 – 35	0	0,00	2	8,00
36 – 40	0	0,00	2	8,00
41 – 45	3	12,00	1	4,00
46 – 50	0	0,00	0	0,00
51 – 55	0	0,00	2	8,00
56 – 60	1	4,00	1	4,00
TOTAL	25	100	25	100

Fuente: Datos obtenidos por la investigadora

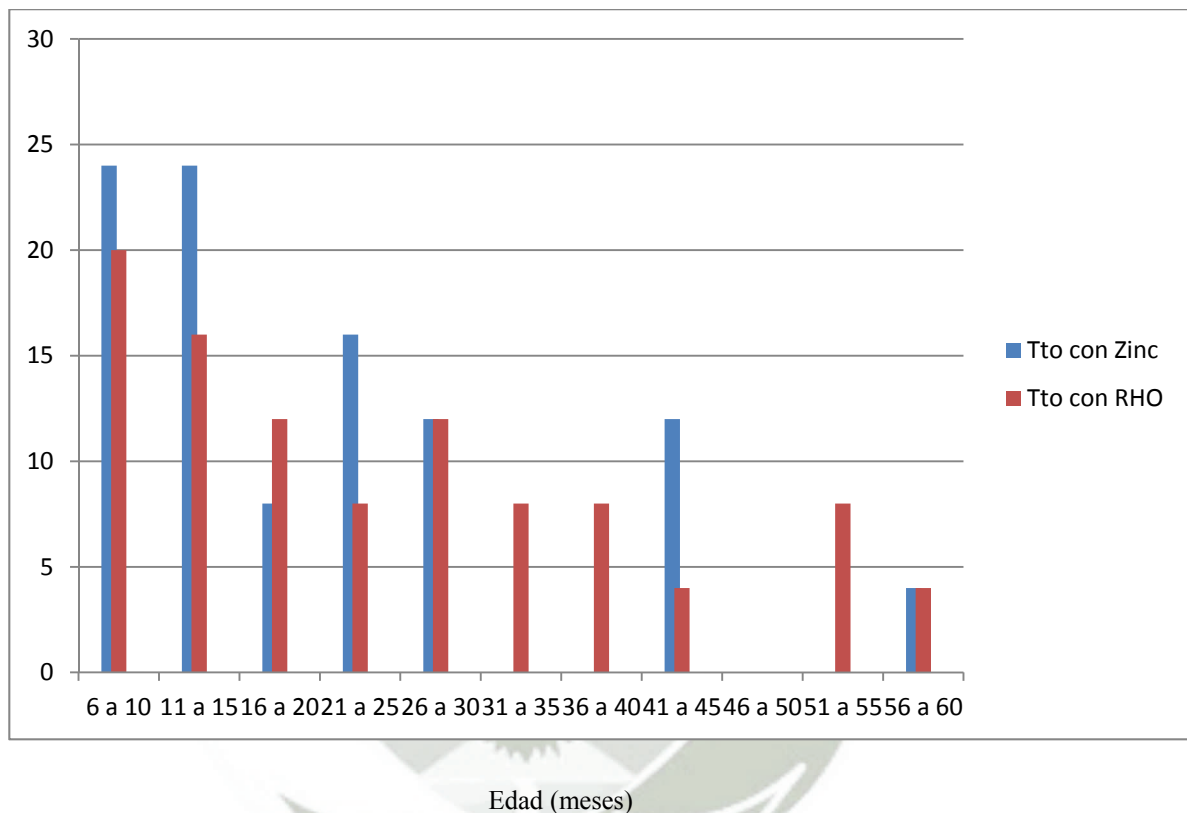
Grupo casos: Edad promedio: 21, 28 meses; mediana: 14 meses; valor mínimo: 7 meses; valor máximo: 56 meses; desviación estándar: $\pm 13,47$ meses.

Grupo control: Edad promedio: 19,9 meses; mediana: 18 meses; valor mínimo: 6 meses; valor máximo: 59 meses; desviación estándar: $\pm 14,2$ meses.

Prueba t = 0,1987 $p > 0,05$.

GRÁFICO 1

EDAD POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA.



Se observa en el cuadro y el gráfico 1 que los niños que conformaron ambos grupos tienen con mayor frecuencia edades comprendidas entre los seis meses hasta los 30 meses; luego de esa edad, las frecuencias disminuyen. El promedio de edad del grupo de niños que recibieron tratamiento con zinc fue de 21,28 meses y del grupo control fue de 19,9 meses.

La prueba t demuestra que no existen diferencias significativas entre ambos grupos en relación a la edad.

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

CUADRO 2

**GÉNERO POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA
AGUDA ACUOSA.**

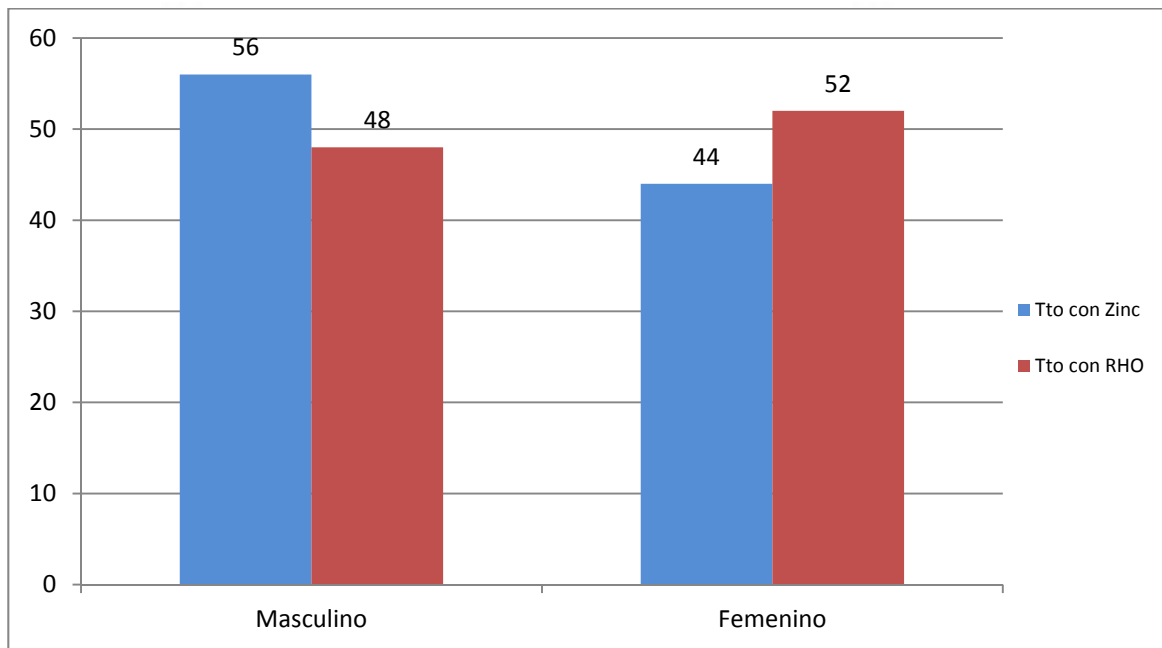
GRUPO	CASOS		CONTROLES	
	Nº	%	Nº	%
Masculino	14	56,00	12	48,00
Femenino	11	44,00	13	52,00
TOTAL	25	100	25	100

Fuente: Datos obtenidos por la investigadora

Prueba $X^2 = 0,3205$ $p > 0,05$.

GRÁFICO 2

**GÉNERO POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA
AGUDA ACUOSA**



Género

Se observa en el cuadro y gráfico 2 que en el grupo de niños que recibió tratamiento con Zinc, el mayor porcentaje correspondió a los niños de género masculino (56%) y el 44% fueron de género femenino. En el grupo de control, el 52% fueron niñas y el 48% varones.

La prueba de Ji cuadrado no encuentra diferencias significativas en el género de los niños que conformaron los grupos.

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

CUADRO 3

GRADO DE DESHIDRATACIÓN AL INGRESO POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA.

GRUPO GRADO DE DESHIDRATACIÓN	CASOS		CONTROLES	
	Nº	%	Nº	%
Leve	20	80,00	18	72,00
Moderada	5	20,00	7	28,00
Severa	0	0,00	0	0,00
TOTAL	25	100	25	100

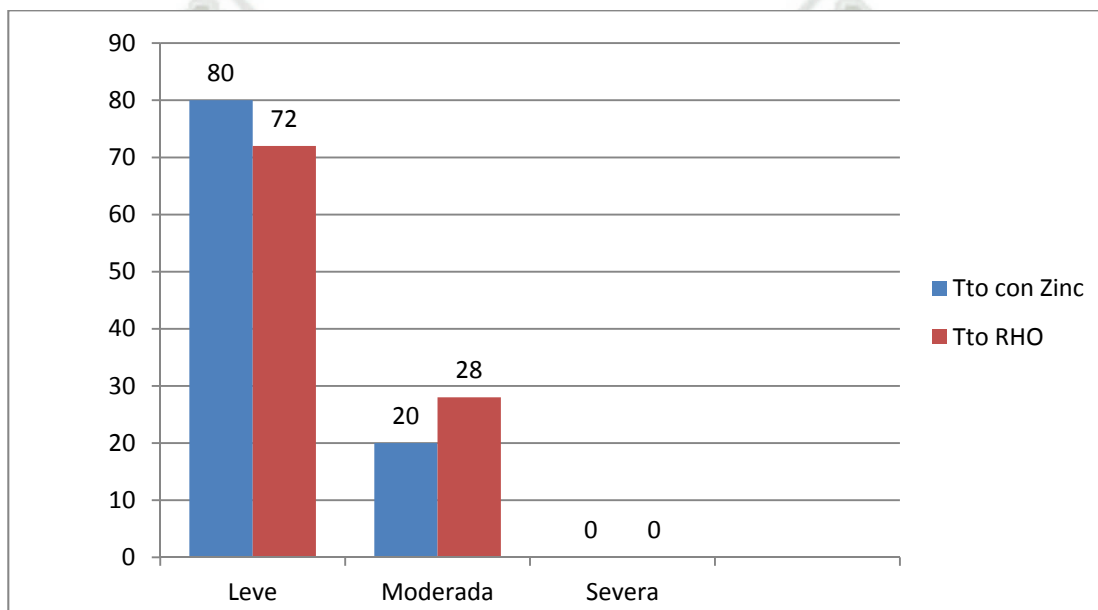
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora

Prueba $X^2 = 0,4386$ $p > 0,05$.

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

GRÁFICO 3

GRADO DE DESHIDRATACIÓN AL INGRESO POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA.



Grado de deshidratación al ingreso

Se observa en el cuadro y gráfico 3 que el 80% de casos y el 72% de controles al ingresar al estudio tuvieron deshidratación leve; tuvieron deshidratación moderada el 20% de casos y 28% de controles, por tanto, en porcentajes similares recibieron plan de rehidratación A y B según fuera la deshidratación leve o moderada en ambos grupos. En ningún caso se observó deshidratación severa.

La prueba de Ji cuadrado no encuentra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

CUADRO 4

DURACIÓN DEL EPISODIO DIARREICO POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA.

GRUPO DURACIÓN (días)	CASOS		CONTROLES	
	Nº	%	Nº	%
2 – 3	7	28,00	0	0,00
4 – 5	15	60,00	4	16,00
6 – 7	3	12,00	12	48,00
8 a más	0	0,00	9	36,00
TOTAL	25	100	25	100

Fuente: Datos obtenidos por la investigadora

Grupo casos: duración promedio: 4,08 días; mediana: 4 días; valor mínimo :2 días; valor máximo:7 días; desviación estándar: $\pm 1,11$ días.

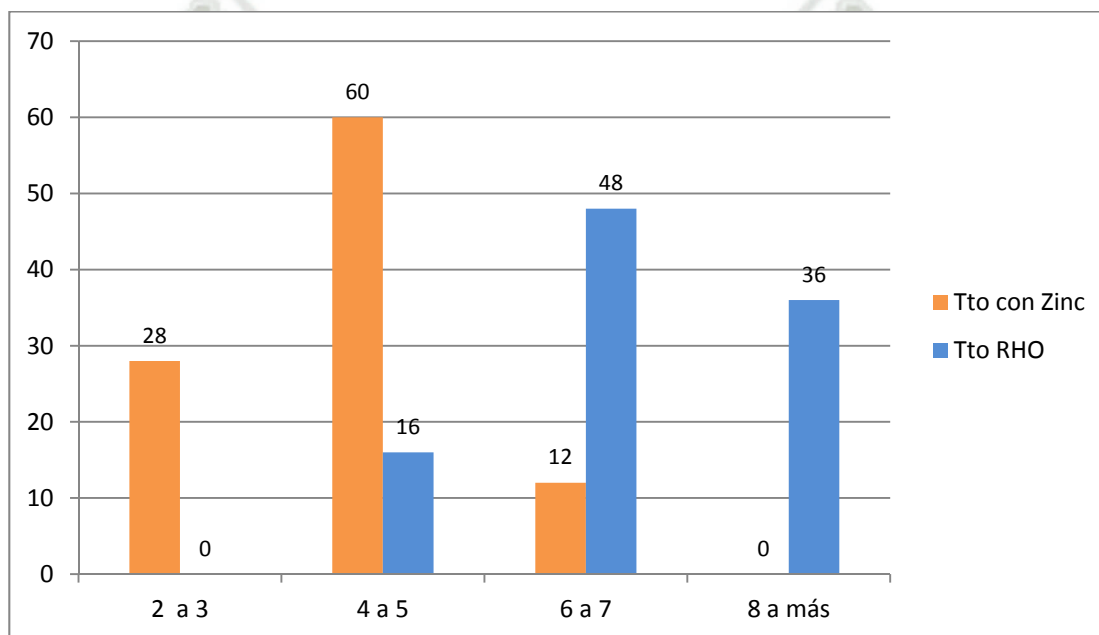
Grupo control: 6,4 días; mediana: 8 días; valor mínimo: 5 días; valor máximo: 10 días; desviación estándar: $\pm 1,07$ días.

Prueba $X^2 = 25,96$ $p < 0,05$.

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de tres meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

GRÁFICO 4

DURACIÓN DEL EPISODIO DIARREICO POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA.



Duración del episodio diarreico (días)

En el cuadro y gráfico 4 se puede observar que la duración del episodio diarreico en los niños tratados con zinc es significativamente menor que en los controles. Así, el 88% de niños tratados con zinc presentaron una duración del episodio diarreico de entre 2 a 5 días, y el 12% 6 a 7 días, siendo el máximo de 7 días. En los controles, el 84% tuvo duración del episodio de seis días a más, siendo el máximo de 10 días.

La prueba de Ji cuadrado encuentra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, es decir, que el tratamiento con zinc disminuye de manera significativa la duración de la diarrea aguda acuosa en niños ($p < 0,05$).

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de tres meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

CUADRO 5

FRECUENCIA DE DEPOSICIONES DIARIAS, POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA.

GRUPO FRECUENCIA DE DEPOSICIONES / DÍA	CASOS		CONTROLES		P
	Promedio	DE±	Promedio	DE±	
Día 1	4,72	1,64	4,4	2,36	> 0,05
Día 2	5,00	1,25	5,2	1,87	>0,05
Día 3	3,8	0,70	5,6	0,81	>0,05
Día 4	2,72	0,79	5,2	0,96	<0,05
Día 5	1,6	1,00	4,5	1,08	<0,05
Día 6	1,2	0,76	3,8	1,98	<0,05
Día 7	0,84	0,55	2,6	2,06	<0,05
Día 8 a más	0,00	0,00	2,2	1,98	< 0,05

Fuente: Datos obtenidos por la investigadora

Se observa en el cuadro 5 que en el grupo de niños que fueron tratados con el suplemento de zinc, existen diferencias significativas en la frecuencia de deposiciones por día a partir del día 4 en comparación a los niños del grupo control, es decir, que en el primer grupo, al día 3 de evaluación ya se observó disminución en el número de deposiciones a 2,72 por día, mientras que en el grupo control era de 5,6; el día 5 fue de 1,6 en los casos y de 4,5 en los controles; el día 6 la frecuencia promedio de deposiciones por día fue 1,2 en los casos y 3,8 en los controles; el día 7 fue 0,84 en los casos y 2,6 en los controles. Ningún niño del grupo tratado con zinc continuó con diarrea hacia el día 8 mientras que en los controles tuvieron todavía 2,2 deposiciones por día hasta el día 10. Por tanto, se afirma que el tratamiento con zinc disminuye el número de deposiciones diarias en los niños con diarrea aguda acuosa.

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

CUADRO 6

CONSISTENCIA DE LAS DEPOSICIONES, POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA

GRUPO CONSISTENCIA (del día 1 al día 4)	CASOS		CONTROLES	
	Nº	%	Nº	%
Líquida	24	96,00	25	100,00
Semilíquida	1	4,00	0	0,00
Pastosa	0	0,00	0	0,00
TOTAL	25	100	25	100

$X^2 = 1,02$ $p > 0,05$

GRUPO CONSISTENCIA (del día 5 al día 7)	CASOS		CONTROLES	
	Nº	%	Nº	%
Líquida	0	0,00	15	60,00
Semilíquida	3	12,00	7	28,00
Pastosa	22	88,00	3	12,00
TOTAL	25	100	25	100

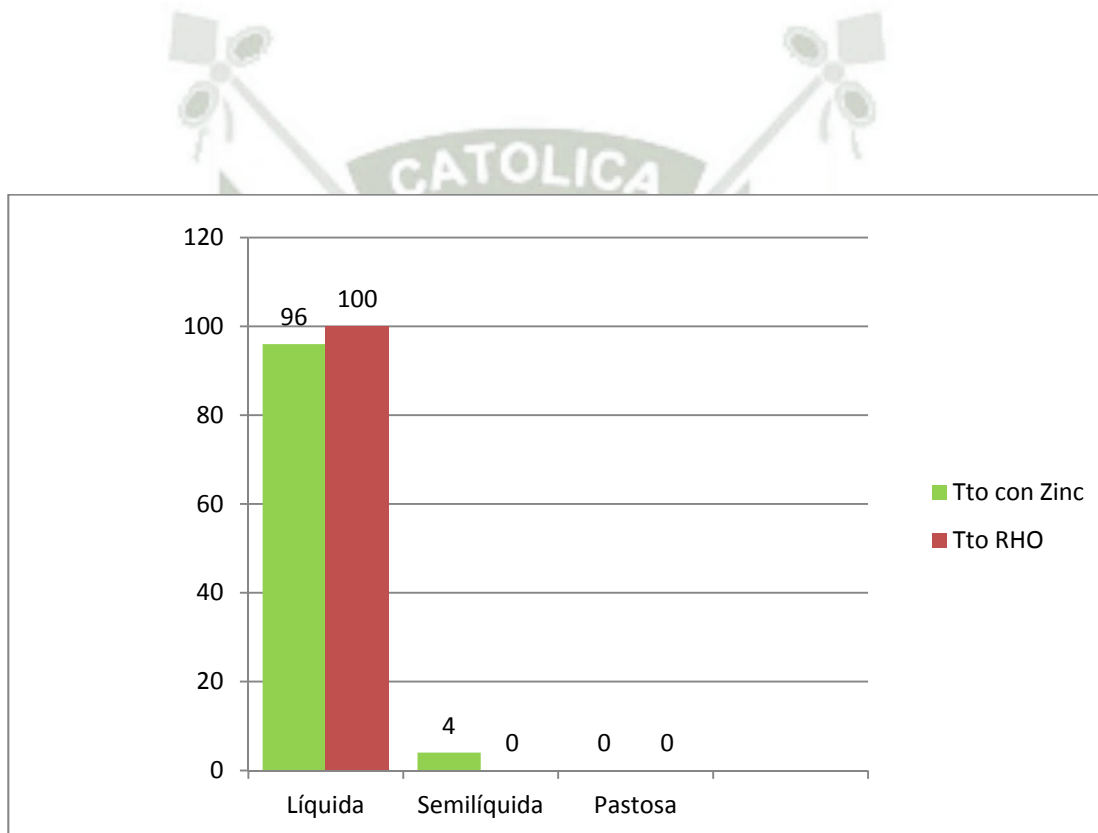
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora

$X^2 = 28,88$ $p < 0,05$

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de tres meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

GRÁFICO 5

CONSISTENCIA DE LAS DEPOSICIONES, POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA.



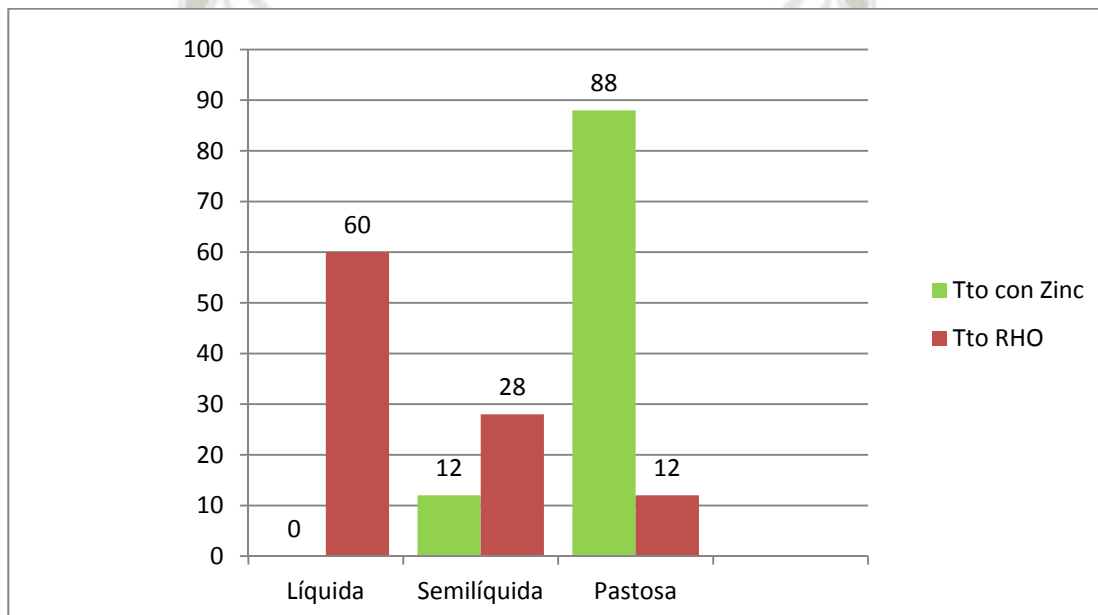
Consistencia de las deposiciones (del día 1 al día 4)

Se observa en el cuadro 6 y gráfico 5 que el 96% de niños del grupo tratado con zinc presentó diarrea de consistencia líquida y 4% semilíquida del día 1 al 4. El 100% de controles presentó diarrea de consistencia líquida. La prueba de Ji cuadrado no encuentra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de tres meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

GRÁFICO 6

CONSISTENCIA DE LAS DEPOSICIONES, POR GRUPO DE TRATAMIENTO DEL EPISODIO DE DIARREA AGUDA ACUOSA.



Consistencia de las deposiciones (del día 5 al día 7)

Se observa en el cuadro y gráfico 6 que el 88% de niños del grupo tratado con zinc presentó diarrea de consistencia pastosa y 12% semilíquida del día 5 al 7. El 60% de controles continuaba presentando diarrea de consistencia líquida, el 28% semilíquida y el 12% pastosa, (en algunos casos hasta el día 10). La prueba de Ji cuadrado encuentra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, es decir, que el tratamiento con zinc mejora más rápidamente la consistencia de la diarrea a diferencia del grupo que sólo recibe sales de rehidratación oral.

CAPÍTULO III

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Las enfermedades diarreicas plantean un importante problema de salud pública global, y especialmente en los países en desarrollo. Se estima que cada año se producen unos 1.500 millones de episodios de diarrea y que la enfermedad diarreica es responsable del 21% de las muertes de niños menores de 5 años de edad. Esto equivale a 2,5 millones de muertes del mismo grupo de edad. (1) (2). Los nuevos datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) demuestran que la enfermedad diarreica provoca el 18% de las 10,6 millones de muertes de niños menores de 5 años de edad (3).

En tal sentido, uno de los principales avances de la disminución de la mortalidad por la diarrea fue la introducción de la solución de rehidratación oral de la OMS (SRO OMS).

Al analizar nuestros resultados, se observa en el cuadro 1 que la edad promedio de los niños del grupo de casos fue de 21,28 meses y en los controles fue de 19,9 meses, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$).

De manera similar, en el cuadro 2 tampoco se encontraron diferencias significativas en la distribución de los niños por género entre ambos grupos. En los casos predominó el género masculino en 56% y en los controles el femenino en 52% aunque las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$).

Estos resultados concuerdan con la información de la literatura (5) que refiere que la mayoría de los episodios de diarrea ocurren en niños menores de dos años de edad. La incidencia es aún mayor en el grupo de edad de 6 a 11 meses, cuando sucede la ablactancia. Este patrón refleja los efectos combinados de la disminución de los anticuerpos maternos adquiridos, la carencia de inmunidad en el niño, la introducción de comida que puede estar contaminada y el contacto directo con humanos o animales

cuando el niño inicia a gatear. La mayoría de los organismos patógenos entéricos estimulan al menos parcialmente la inmunidad contra infecciones repetidas, lo que ayuda a explicar la disminución de la incidencia de enfermedad en los niños mayores y adultos. En cuanto al género de los niños, no se ha reportado diferencias (5).

Desde el punto de vista estadístico, el hecho de no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas ni en la edad ni en el género demuestra que ambos grupos fueron seleccionados de manera homogénea, con edades y géneros similares para evitar posibles sesgos.

El cuadro 3 muestra que tanto en el grupo de casos como los controles, el grado de deshidratación fue leve en 80% y 72% respectivamente y moderada en 20% y 28% respectivamente, no se incluyó ningún niño con deshidratación severa. La prueba de Ji cuadrado no encontró diferencias estadísticamente entre ambos grupos. Estos resultados demuestran que no existieron sesgos en la selección y aleatorización de los mismos a cada uno de los grupos, por tanto, los resultados de efectos del tratamiento no estarían influenciados por estas variables.

En el cuadro 4 se observó la duración de la diarrea en ambos grupos, así los resultados indican que en el grupo de casos, el 60% tuvo duración del episodio de 4 a 5 días; 28% de 2 a 3 días y 12% de 6 a 7 días. La duración promedio del episodio diarreico fue de 4,08 días. En el grupo de controles, el 48% de casos la diarrea duró de 6 a 7 días; el 36% de 8 días a más y el 16% de 4 a 5 días. La duración promedio del episodio de diarrea en los controles fue de 6,4 días. Al respecto, la prueba de Ji cuadrado encuentra diferencias estadísticamente significativas que indican que el tratamiento con zinc reduce significativamente la duración de la diarrea ($p < 0,05$).

Un estudio señala que la administración de sulfato de zinc a las dosis recomendadas reduce la incidencia de diarrea en el curso de los 3 meses posteriores y disminuye las muertes no accidentales hasta en 50%. Cobra una mayor importancia en el manejo de la diarrea en los niños que presentan desnutrición y enfermedad diarreica persistente,

por tanto, la OMS y UNICEF recomiendan administrar zinc de rutina a los niños con diarrea persistente, independientemente de su tipo y el grado de deshidratación (5).

Nuestros resultados concuerdan con los resultados obtenidos en una revisión sistemática del valor terapéutico del zinc en la diarrea aguda y persistente, el metaanálisis actualizado de los datos publicados de los estudios terapéuticos que compiló el resultado de la duración media de la diarrea analizó 26 comparaciones y representó un total de 8.957 niños. Los resultados apoyan un efecto estadísticamente significativo con la administración de zinc en la menor duración de la diarrea de un 19,7% (6).

En un estudio simple ciego, prospectivo y controlado en 119 niños con edades entre 3 y 36 meses, publicado en *The Journal of Pediatrics* en febrero del 2011, cuyo objetivo principal era obtener una tasa de reducción (%) de la diarrea a las 72 horas, el grupo 1 (n = 60) recibió SRO con 225 mOsm/l, sodio 60 mEq/l, glucosa 75 mmol/l; y el grupo 2 (n = 59), SRO con 200 mOsm/l, sodio 50 mEq/l, glucosa 77 mmol/l, zinc 1 mmol/l (3,75 mg/100 ml), FOS 0,35 g/l, xilooligosacáridos 0,35 g/l. Se observó resolución de la diarrea a las 72 horas en el grupo 1, en 30 de 60 niños (50%) y en 43 de 59 niños en el grupo 2 (72,9%), (p = 0,010). En el grupo 2, se vio una reducción significativa del número de deposiciones diarias a las 24, 48 y 72 horas de haber iniciado el tratamiento. El porcentaje de padres que perdieron al menos un día de trabajo fue significativamente mayor en el grupo 1 (1,45 días, 51,7% –IC 95%–) frente a 0,39 días, 15,3% (IC 95%) en el grupo 2 (p < 0,001). Los autores atribuyen el efecto clínico positivo en la resolución de la diarrea en el grupo 2 a un efecto sinérgico entre los prebióticos y el zinc (7).

En el cuadro 5 se observó que en el grupo de niños tratados con zinc, la frecuencia de diarrea entre zinc y sales de rehidratación oral el día 1, 2 y 3 no fueron significativamente distintas en ambos grupos. El día 4, la frecuencia de deposiciones fue significativamente menor con zinc (p < 0,01), al igual que el día 5, 6 y 7. Debe señalarse que algunos niños tratados con sales de rehidratación oral mantuvieron

deposiciones líquidas incluso hasta el día 10 en una frecuencia diaria promedio de 2,2 deposiciones.

Estos resultados concuerdan con un metaanálisis realizado por Lukacic y cols que reportan que la duración media de la diarrea aguda (DA) y la diarrea persistente (DP) fue significativamente menor ($p < 0,001$) con zinc comparado con placebo. La presencia de diarrea entre zinc y placebo el día 1 no fue significativamente distinta en los ensayos de DA o de DP. El día 3, la presencia fue significativamente menor con zinc en los ensayos de DP ($p = 0,02$; $n = 221$), pero no en los ensayos de DA (8).

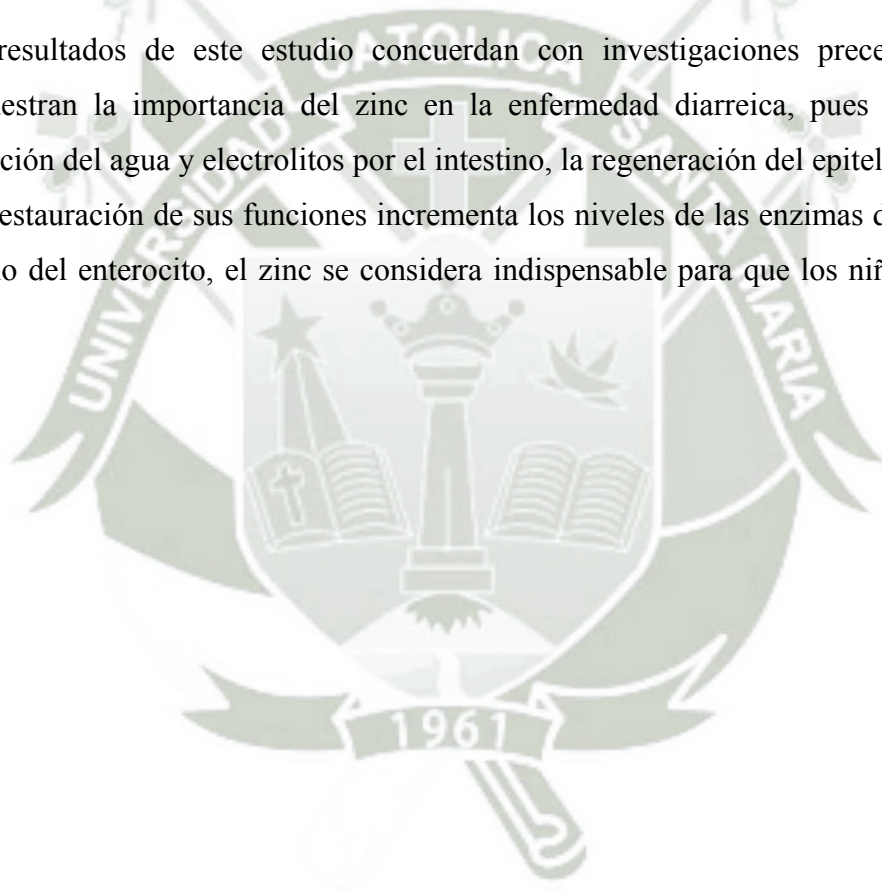
En el cuadro 6 se observó, en cuanto a la consistencia de las deposiciones que en el grupo de casos, el 96% de los mismos presentaba consistencia líquida del día 1 al 4 y el 4% tenía deposiciones de consistencia pastosa; mientras que en los niños del grupo control, el 100% tenía diarrea de consistencia líquida. Los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p > 0,05$) Sin embargo, del día 5 al día 7 en los casos, la consistencia de la diarrea pasó a ser pastosa en el 88% y semilíquida en 12%, mientras que en los controles se mantenía líquida en 60%, semilíquida en 28% y pastosa en 12%. En estos resultados si se observaron diferencias estadísticamente significativas que demuestran que el zinc mejora la consistencia de las deposiciones.

Al respecto se puede comentar, que clínicamente estos resultados son importantes, ya que para los niños, la diarrea de consistencia líquida afecta el estado general del niño dado que causa malestar y discomfort, por tanto es importante que el zinc más rápidamente mejore la consistencia de las deposiciones dado que se asocia a una mejoría clínica del niño.

Sazawal et al (9) al igual que Roy (10) y Tomkins (11) consideran al igual que otros autores que la administración de este oligoelemento es no sólo para disminuir el volumen de la pérdida fecal, sino también para mejorar la consistencia de las heces, concuerdan con estos hallazgos en los que el 85.6% de los pacientes que mejoraron las deposiciones fueron del grupo que recibió el zinc, lo que se explica si se tiene en cuenta el efecto de este elemento sobre el intestino.

Chevalier (12) en un estudio similar reporta la disminución de la duración del episodio diarreico, además de reducir el número de deposiciones de esta naturaleza, lo que coincide con los resultados de esta investigación, 185 (56.92 %) pacientes que recibieron zinc se recuperaron del episodio diarreico en menos de tres días, sólo 49 (15.08 %) necesitaron más de siete días, lo que contrastó con 105 (31.11%) que mostró el grupo que no recibió la suplementación, al igual que lo referente al número de deposiciones diarreicas, en el grupo que recibió el zinc, a los siete días de tratamiento el promedio de deposiciones fue de 1.4 diarias, para un 3.6 en los que no recibieron la suplementación. Resultados que concuerdan con nuestro estudio.

Los resultados de este estudio concuerdan con investigaciones precedentes que demuestran la importancia del zinc en la enfermedad diarreica, pues favorece la absorción del agua y electrolitos por el intestino, la regeneración del epitelio intestinal y la restauración de sus funciones incrementa los niveles de las enzimas del borde en cepillo del enterocito, el zinc se considera indispensable para que los niños mejoren (13).



CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

PRIMERA: El Zinc tuvo efecto en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en niños de seis meses a cinco años, por cuanto se observó que en los niños tratados con zinc la duración promedio del episodio de diarrea es de 4,08 días y en los niños tratados con sales de rehidratación oral es de 6,4 días ($p < 0,05$).

SEGUNDA: El número promedio de deposiciones en los niños suplementados con zinc fue de 2,72 y en los no suplementados fue 5,2 días ($p < 0,05$).

TERCERA: Al comparar la duración promedio de la diarrea aguda acuosa en los niños suplementados con zinc y en los no suplementados, se observa diferencia estadísticamente significativa que demuestra que el tratamiento con zinc acorta la duración de la diarrea de 6,4 días en los no suplementados a 4,08 días en los niños suplementados.

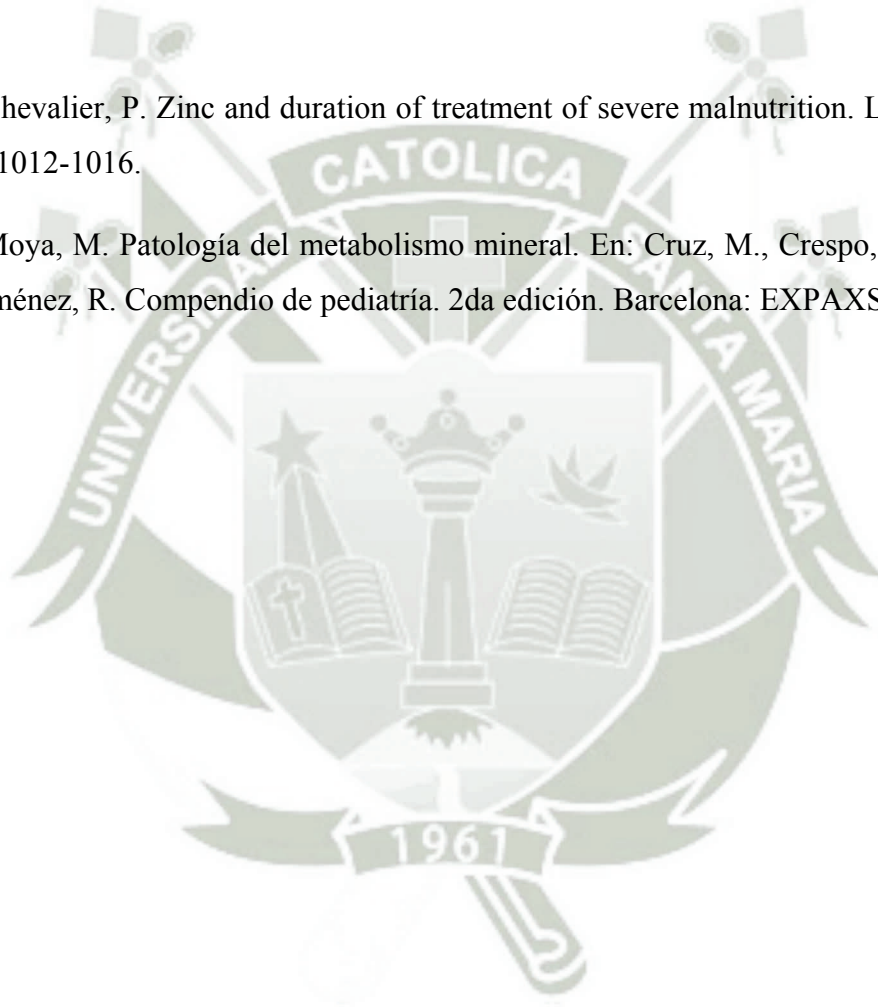
RECOMENDACIONES

1. Difundir los resultados de la investigación a los médicos que atienden a los niños con diarrea aguda acuosa en los diferentes niveles de atención a efectos de considerar la administración de zinc como parte importante del tratamiento de la diarrea.
2. Brindar educación sanitaria a las madres respecto de la importancia del zinc en la alimentación del niño y su rol preventivo y curativo de la diarrea aguda acuosa por tanto, se le debe orientar respecto a la alimentación del niño con alimentos que presenten zinc en su composición como son productos de origen animal, como carnes, pescados, mariscos, huevos; en semillas, frutos secos y cereales fortificados.
3. Los establecimientos de salud, deben considerar el uso de las sales de rehidratación oral que contienen zinc a efectos de disminuir la duración del episodio de diarrea aguda acuosa en los niños.
4. Realizar nuevos estudios dirigidos a evaluar el efecto del zinc en la diarrea persistente, en niños con desnutrición que presentan diarrea, entre otros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Black, R., Morris, S., Bryce, J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003;361(9376): 2226-34.
2. Kosek, M., Bern, C., Guerrant, R. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ*. 2003;81(3): 197-204.
3. Bryce, J., Boschi-Pinto, C., Shibuya, K., Black, RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*. 2005;365 (9465): 1147-52.
4. King, C., Glass, R., Bresee, J., Duggan, C. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep* 2003 Nov 21;52(RR-16):1-16.
5. Patel, A., Mamtani, M., Dibley, M., Badhoniya, N., Kulkarni, H. Therapeutic value of zinc supplementation in acute and persistent diarrhea: a systematic review. *PLoS One* 2010;5(4): e10386.
6. Organización Mundial de Gastroenterología. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Diarrea Aguda en Adultos y Niños: una perspectiva mundial. Inglaterra, 2012.
7. Passariello, A., Terrin, G., De Marco, G., Cecere, G., Ruotolo, S., Marino, A., et al. Efficacy of a new hypotonic oral rehydration solution containing zinc and prebiotics in the treatment of childhood acute diarrhea: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2011;158(2):288-92.
8. Lukacik, M; Thomas, Ronald L; Aranda, Jacob, V. Metaanálisis de los efectos del zinc oral en el tratamiento de la diarrea aguda y persistente. *Pediatrics (Ed Esp)*. 2008;65:59-68. - vol.65 núm 02.

9. Sazawal, S., Black, R., Bhan, M., Jalla, S., Bhandari, N., Sinha, A., et al. Zinc supplementation reduces the incidence of persistent diarrhea and dysentery among low socioeconomic children in India. *J Nutr* 1996; 126(2):443-50.
10. Roy, S., Tomkins, A. Vínculo entre el zinc y la diarrea. *Diálogo sobre diarrea. AHRTAG* 2005;50:7-8.
11. Tomkins, A., Roy, S. Zinc supplementation during diarrhea. *Lancet* 2010; 122:242-6.
12. Chevalier, P. Zinc and duration of treatment of severe malnutrition. *Lancet* 2005; 412: 1012-1016.
13. Moya, M. Patología del metabolismo mineral. En: Cruz, M., Crespo, M., Brines, J., Jiménez, R. *Compendio de pediatría*. 2da edición. Barcelona: EXPAXS; 2009.





UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda acuosa
en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital
Goyeneche, Arequipa 2012”.**

PROYECTO DE TESIS PRESENTADO POR:

MADELEINE MAMANI TICONA.

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

AREQUIPA - PERÚ

2012

I. PREAMBULO

La diarrea aguda en niños constituye un problema de salud pública, no sólo por su alta incidencia, sino también porque a pesar de ser un problema de salud muy frecuente en los niños, la población tiene desconocimiento acerca de su manejo, además de creencias y prejuicios muy arraigados que determinan que los niños afectados no reciban el tratamiento adecuado rápidamente, lo cual agrava la deshidratación, afecta el estado nutricional de los niños y puede originar cuadros diarreicos de mayor gravedad, por lo que realizar investigaciones acerca de este tema siempre constituye un aporte para el desarrollo de la especialidad.

Durante el desarrollo de las prácticas clínicas y del internado, se han atendido muchos niños con diarrea aguda quienes presentan en ocasiones cuadros severos de la enfermedad, cursando con deshidratación grave y desnutrición aguda que ponen en grave peligro su vida.

En tal sentido, la diarrea aguda, constituye en el Hospital Goyeneche una de las enfermedades más frecuentes en la práctica pediátrica y una de las de mayor mortalidad. Asimismo, se ha observado que el tratamiento de la enfermedad está basado en el uso de protocolos según sea la etiología de la misma. Sin embargo, a pesar del tratamiento, muchos niños empeoran, se agrava el cuadro diarreico y la deshidratación y la diarrea se prolonga varios días.

Nos ha motivado el hecho de haber obtenido información bibliográfica acerca de que el zinc parece ejercer un efecto beneficioso en el manejo de la diarrea aguda, pues permitiría disminuir la duración y severidad de los episodios. En base a tal información, es que me veo motivada a realizar la presente investigación.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

“Efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche, Arequipa 2012”.

1.2. DESCRIPCIÓN

a) Área de Intervención de Conocimiento

GENERAL: Ciencias de la salud.

ESPECÍFICA: Medicina.

ESPECIALIDAD: Pediatría.

LINEA: Enfermedad Diarreica Aguda.

b) Análisis de Variables

VARIABLES	INDICADOR	VALORES O CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE
V. Independientes:			
Edad	Fecha de nacimiento	Número de meses	Numérica discreta
Género	Caracteres sexuales secundarios	Masculino / Femenino	Catagórica nominal
Peso	Kilogramos	Número de kilos	Numérica discreta
Talla	Centímetros	Centímetros	Numérica discreta
Grado de deshidratación al ingreso	Signos y síntomas	Leve Moderada Severa Choque	Catagórica nominal
Plan de rehidratación que recibió	Tipo de plan de rehidratación	A, B, C	Catagórica nominal
Antibioticoterapia	Tratamiento con antibióticos	Si / No	Catagórica nominal
Zinc	Administración oral de zinc	Sulfato de zinc: dosis de 10 a 20 mg por día.	Catagórica nominal
	Administración oral de placebo	Placebo: dosis de 10 a 20 mg /día	Catagórica nominal
V. Dependiente:			
Duración del episodio diarreico	Duración de la diarrea	Días de duración promedio	Numérica discreta
Frecuencia de deposiciones por día	Número de deposiciones diarias	Número	Numérica discreta
Consistencia de las deposiciones	Información de la madre y observación	Líquida Semilíquida Pastosa Sanguinolenta	Catagórica nominal
Días de permanencia en hospitalización	Días transcurridos desde el ingreso hasta el alta	Número de días	Numérica discreta

c) Interrogantes Básicas

¿Cuál es el efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Hospital Goyeneche?

¿Cuál es el número promedio de deposiciones en los niños suplementados con zinc y en los no suplementados?

¿Cuál es la duración promedio de la diarrea aguda en los niños suplementados con zinc y en los no suplementados?

d) Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo cuasiexperimental, prospectivo longitudinal.

1.3. JUSTIFICACIÓN

Originalidad: El presente estudio tiene originalidad debido a que a nivel local no se han realizado estudios al respecto.

Relevancia científica: Se sustenta en el hecho de que las enfermedades diarreicas constituyen un problema de salud pública en el mundo, especialmente en los países en desarrollo, donde representan una importante causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años. Múltiples episodios de diarrea en los primeros años de vida pueden deteriorar el estado nutricional y causar graves secuelas. Por tanto, es necesario realizar investigaciones que permitan minimizar la duración y gravedad de la enfermedad diarreica aguda en los niños para preservar su estado de salud.^{1 2}

Por otro lado, el zinc es uno de los micronutrientes que necesita el organismo para mantener su estado de salud, crecer y desarrollarse normalmente, reparar tejidos

lesionados y luchar adecuadamente contra las infecciones. En el niño con enfermedad diarreica, la suplementación con este oligoelemento adquiere connotación especial, si se tiene en cuenta que en él la pérdida fecal es considerable y que además es necesario para el buen funcionamiento del epitelio intestinal;^{3 4} es un modulador de estructuras proteicas, estabiliza membranas y preserva su integridad, y las protege de la peroxidación lipídica, a la vez que mejora la absorción de sodio y agua. La OMS lo considera decisivo para que los niños malnutridos se recuperen de la enfermedad diarreica.^{5 6}

Relevancia práctica: Es de interés para el Hospital Goyeneche, porque el estudio estará basado en un marco teórico actualizado, así como las evidencias aportadas por otras investigaciones, lo que permitirá que se utilice el zinc como parte del tratamiento de la diarrea aguda en los niños, lo cual genera menores gastos para los padres derivados de la atención médica, medicamentos, hospitalización y también menores gastos al hospital.

Relevancia Social: La relevancia social se justifica en el hecho de que la mayoría de niños atendidos en el hospital, proceden de familias de escasos recursos económicos, con padres que no cuentan con trabajo fijo o son desempleados, otros proceden de provincias y el hecho de tener que afrontar el tratamiento de la enfermedad diarreica del niños agrava su precaria condición económica. Por ello, es de utilidad aportar elementos como el zinc, que sin ser costosos, puedan disminuir la duración del episodio de diarrea para que el niño recupere su salud rápidamente logrando una menor afectación de su estado nutricional y además, los padres, tengan menores gastos.

Contemporánea: El trabajo es de actualidad porque en todo el mundo las enfermedades diarreicas ocupan un lugar destacado como motivo de consulta en los servicios de salud que atienden a niños. El Perú, es un país que mantiene entre sus primeras causas de demanda de atención, de acuerdo a la encuesta ENDES 2007, la demanda de atención por diarreas en menores de cinco años se ha incrementada de 30%

(1996), 48 % (2004) a 55% (2007). La diarrea aguda en el menor de cinco años produce, como ya ha sido demostrado un retardo en la ganancia de peso, más aún cuando los episodios son continuos. En el país según diversos investigadores se calcula una tasa de incidencia acumulada entre 5 a 7 episodios por niño por año.⁵

Factibilidad: El trabajo es factible porque se puede realizar en el grupo de población y en el campo asignado.

Interés personal: Se suscitó por la observación personal de que los niños con diarrea reciben el tratamiento habitual que está protocolizado en la Estrategia AIEPI, sin embargo, en algunos casos, se utiliza el suplemento del zinc para el tratamiento de la diarrea, con resultados satisfactorios, sin embargo, se requiere probar en series grandes y con rigurosidad metodológica y estadística para comprobar su efecto y poder considerarlo en el tratamiento habitual de los niños.

Contribución académica: Permitirá ampliar los conocimientos sobre el tema, además, a partir de este estudio pueden surgir nuevas oportunidades para desarrollar otros trabajos de investigación.

Concordancia con política investigativa: En los establecimientos de salud del Ministerio de Salud, existe una política de fomento a la investigación, en torno a las enfermedades de mayor demanda asistencial como es la Enfermedad Diarreica Aguda.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA

2.1.1. DEFINICIÓN

No existe una definición uniforme de Enfermedad Diarreica Aguda (EDA). La Academia Americana de Pediatría la define como una enfermedad de comienzo rápido, caracterizada por incremento en el número de evacuaciones al día, y alteración en la consistencia de las heces fecales, que puede ir o no acompañado de otros síntomas como los vómitos, las náuseas, el dolor abdominal o la fiebre.⁷

La diarrea se define como una enfermedad gastrointestinal manifestada por un aumento en el número y cantidad de deposiciones con un contenido de agua mayor a lo normal, lo que proporciona una consistencia entre blandas y líquidas.⁸ La enfermedad diarreica se clasifica en aguda, cuando presenta un tiempo de duración menor a los catorce días, y en persistente, cuando la evolución de la diarrea supera este tiempo.⁹

2.1.2. CLASIFICACIÓN

La diarrea es usualmente definida según los estudios epidemiológicos, ante la presencia de ≥ 3 deposiciones “sueltas” o acuosas en un periodo de 24 horas; una deposición acuosa es aquella que toma la forma del recipiente que la contiene. Sin embargo, los pacientes o sus padres pueden presentar diferentes términos para describir sus deposiciones diarreicas, dependiendo por ejemplo de si sus deposiciones son “sueltas”, acuosas, sanguinolentas, mucosas o presentan vómito. Es importante el familiarizarse con estos términos cuando se le pregunta al paciente por

sus deposiciones. Los niños en lactancia materna exclusiva generalmente pueden presentar deposiciones suaves o semilíquidas cada día; en este caso es práctico el definir la diarrea como un incremento de la frecuencia o la acuosidad según lo que la madre considera como normal para el niño.¹⁰

Se han definido tres síndromes diarreicos, cada uno refleja una patogénesis diferente y estos requieren aproximaciones de manejo diferentes.

A. Diarrea acuosa aguda

Se refiere a la diarrea de inicio agudo, menos de 14 días (la mayoría de los episodios duran menos de 7 días) y comprende la deposición de heces con frecuencia y suaves o acuosas sin la presencia de sangre visible. Pueden presentar vómito e incluso fiebre. Los episodios de diarrea acuosa causan deshidratación; y cuando los pacientes disminuyen su ingesta esto puede contribuir con las causas de desnutrición. Las muertes causadas por este tipo de diarreas son en general por deshidratación. Las causas más importantes de diarrea acuosa en niños en países en vías de desarrollo son:

- Rotavirus;
- *Escherichia coli* enterotoxigénica;
- *Cryptosporidium*.

En algunas áreas podemos agregar los casos de *Salmonella*, *E. coli* enteropatógena y el siempre amenazante *Vibrio cholerae* 01.¹⁰

b. Disentería

El término disentería se refiere a la presencia de diarrea con sangre visible en las heces. Los efectos más importantes de la disentería incluyen anorexia, pérdida rápida de peso y daño a la mucosa intestinal por bacterias invasivas, entre otras. Las causas más importantes de disentería son:

- Shigella;
- Campylobacter jejuni;
- E. coli enteroinvasiva;
- Salmonella;
- Entamoeba histolytica (la cual es causa de disentería en adultos más rara vez en niños).

c. Diarrea persistente

El término diarrea persistente se refiere a los episodios de diarrea que inician de una manera aguda pero son inusualmente de larga duración (≥ 14 días). Los episodios pueden iniciar como un caso de diarrea acuosa o disentería. Es frecuente encontrar una marcada pérdida de peso. Las deposiciones diarreicas son por lo general abundantes con un mayor riesgo de deshidratación. No se ha identificado una causa única de diarrea persistente, sin embargo los casos de *E. coli* y *Cryptosporidia* pueden desempeñar un papel más importante que otros agentes. Los casos de diarrea persistente no deben confundirse con una diarrea crónica, la cual se refiere a la recurrencia o la presencia por largo tiempo de episodios diarreicos debido a causas no

infecciosas, como sensibilidad al gluten o desordenes metabólicos heredados.¹⁰

2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA

A. Vías de transmisión y factores de riesgo

Los agentes infecciosos que usualmente causan los episodios diarreicos son transmitidos por una ruta fecal-oral, lo cual incluye la ingestión de alimentos o agua contaminada, la transmisión persona a persona y el contacto directo con las heces contaminadas. Algunos ejemplos de conductas de riesgo que facilitan la transmisión de organismos patógenos son:

- Preparar la comida con manos contaminadas;
- Permitir a los niños el gatear en lugares contaminados;
- Permitir a los niños el jugar en áreas contaminadas con heces animales o humanas.

Se ha encontrado evidencia de un número de factores de riesgo que facilitan la diseminación de los patógenos que causan diarrea, a saber:

- Falla en la lactancia materna exclusiva por 6 meses. El riesgo de desarrollar episodios severos de diarrea aumenta considerablemente en comparación con aquellos niños que recibieron una lactancia materna exclusiva adecuadas, de igual manera aumenta el riesgo de morbi-mortalidad.
- Falla para continuar la lactancia hasta el primer año de vida. La lactancia materna hasta el primer año de vida reduce la

incidencia o severidad de algunos tipos de enfermedad diarreica, como shigellosis y cólera.

- Utilización del biberón o “chupón”. Estos son fácilmente contaminables con materia fecal y son difíciles de limpiar. Cuando se agrega leche a un biberón contaminado; si ésta no es consumida de inmediato, facilita el crecimiento bacteriano.
- Almacenar alimentos cocinados a temperatura ambiente. Cuando se guardan los alimentos cocinados para su consumo posterior, estos pueden contaminarse con facilidad.
- Beber agua contaminada con materia fecal. El agua puede contaminarse desde su fuente o en el hogar.
- Falla en el lavado de manos antes de cocinar, después de defecar o después de manipular heces.
- Falla en el desecho adecuado de las heces (incluyendo los pañales) de una manera higiénica. Usualmente se consideran las heces de los niños como inofensivas, sin embargo éstas pueden contener una gran cantidad de virus infecciosos o bacterias. Las heces animales pueden también transmitir infecciones entéricas a los humanos.¹⁰

B. Factores que aumentan la incidencia, severidad y duración de la diarrea

Algunos otros factores que se han visto asociados con un aumento de la incidencia, severidad o duración de los episodios diarreicos incluyen:

- **Desnutrición:** es particularmente importante en los niños con desnutrición severa.

- **Inmunodeficiencia o inmunodepresión:** esto puede ser el resultado temporal de algunas infecciones virales o el efecto prolongado de un problema de fondo. Cuando el compromiso inmunológico es severo, la diarrea puede ser ocasionada por patógenos inusuales y puede ser prolongada.
- **Edad:** la mayoría de los episodios de diarrea ocurren en niños menores de dos años de edad. La incidencia es aún mayor en el grupo de edad de 6 a 11 meses, cuando sucede la ablactancia. Este patrón refleja los efectos combinados de la disminución de los anticuerpos maternos adquiridos, la carencia de inmunidad en el niño, la introducción de comida que puede estar contaminada y el contacto directo con humanos o animales cuando el niño inicia a gatear. La mayoría de los organismos patógenos entéricos estimulan al menos parcialmente la inmunidad contra infecciones repetidas, lo que ayuda a explicar la disminución de la incidencia de enfermedad en los niños mayores y adultos.
- **Estaciones:** En muchas áreas geográficas los episodios de diarrea ocurren por temporadas de acuerdo a las estaciones del clima. En las áreas tropicales, las diarreas ocasionadas por rotavirus suceden durante todo el año, aumentando su frecuencia durante la estación seca y los meses más fríos; mientras que las diarreas por bacterias tienden a suceder con mayor frecuencia en los meses más calientes de la estación lluviosa.

- **Infecciones asintomáticas:** La mayoría de las infecciones entéricas son asintomáticas, siendo más frecuente en los niños mayores de 2 años de edad, cuando desarrollan inmunidad activa. Durante las infecciones asintomáticas, las cuales pueden durar varios días o semanas, las heces pueden contener virus, bacterias quistes de protozoarios. Las personas con infecciones asintomáticas participan de manera importante en la diseminación de microorganismos patógenos, especialmente si éstas personas no son conscientes de estar infectados, no toman medidas adecuadas de precaución y se movilizan de manera normal entre diferentes lugares.¹⁰

2.1.4. ETIOLOGÍA

Hasta hace algunos años, los organismos patogénicos podían ser identificados en las heces solo en un 25% de los pacientes con diarrea. Actualmente, utilizando técnicas novedosas, los laboratorios experimentados pueden identificar hasta un 75% de los patógenos en los centros especializados y hasta un 50% de los casos moderados detectados en la comunidad. Algunos de los patógenos más comunes en los casos de diarrea en niños son:

- Rotavirus;
- *Escherichia coli enterotoxigénica*;
- *Shigella*;
- *Campylobacter jejuni*; y
- *Cryptosporidium*.

Podemos encontrar patógenos entéricos hasta en un 30% de los niños sanos menores de tres años, lo que hace difícil el determinar si un patógeno aislado es la causa actual de la enfermedad del paciente. Estos es particularmente cierto con los casos de *Giardia lamblia*, cuyos quistes pueden ser encontrados casi tan frecuentemente en los niños sanos como en los enfermos, *E. coli enteropatogénica* o *C. jejuni* en niños mayores de un año de edad. Sin embargo, los casos de *Shigella* y rotavirus son rara vez identificados en niños sanos y su presencia en un paciente con diarrea es evidencia fuerte de la causa de la enfermedad.¹⁰

2.1.5. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de las enfermedades diarreicas constituye un elemento de extraordinaria importancia en su tratamiento efectivo. Para su comprensión es necesario conocer las funciones fisiológicas intestinales relacionadas con la absorción y secreción del agua y los electrólitos, de igual forma que la distribución del agua en el organismo es esencial para comprender las alteraciones funcionales inducidas por las enfermedades diarreicas.

La diarrea es una consecuencia de la disfunción en el transporte de agua y electrólitos a nivel del intestino. Como resultado de esta alteración se produce un aumento de la frecuencia, cantidad y volumen de las heces, así como un cambio en su consistencia por el incremento de agua y electrólitos contenidos en ellas. Todo esto condiciona un riesgo, que es la deshidratación y los trastornos del equilibrio hidromineral.

A. Fisiología intestinal

Los mecanismos que rigen los movimientos del agua y los electrólitos en el intestino son los que permiten una absorción casi total de los volúmenes hídricos provenientes de la ingestión de líquidos, del agua contenida en los alimentos y de las secreciones digestivas. Cuando estos mecanismos se alteran por una infección u otro fenómeno, el agua y los electrólitos son mal absorbidos o no se absorben, lo que implica su pérdida considerable mediante las heces que se fugan por las diarreas. La terapia de rehidratación oral tiene como base funcional la fisiología de mucosa intestinal y los trastornos digestivos derivados.^{11 12}

B. Anatomía del intestino y de la superficie de absorción

El intestino constituye una gran superficie de absorción de agua, electrólitos y otros nutrientes. Al igual que los demás segmentos del tubo digestivo, la pared del intestino delgado está compuesta, del exterior al interior, por cinco capas: la serosa, que es una extensión del peritoneo; la muscular, que está formada por dos capas de fibras musculares lisas, una externa longitudinal y otra interna circular; la submucosa, formada por un tejido conjuntivo denso que contiene células dispersas, así como las glándulas de Brünner en el duodeno; la *muscularis mucosae*, que está constituida por una capa delgada de fibras musculares; y la mucosa, formada por un epitelio de una sola capa que recubre un tejido conjuntivo denominado lámina propia. Es a nivel de la mucosa donde se ubican los principales mecanismos que controlan la absorción del agua y los electrólitos.¹¹

El intestino delgado tiene la forma de un tubo alargado, que en el niño mide aproximadamente de 4 a 5 m. Consta de tres partes: el duodeno, el yeyuno y el íleon. El intestino grueso se compone de ciego y apéndice; el colon ascendente, transverso y descendente; el sigmoides; el recto y el canal anal. Tiene una longitud de 80 centímetros, y cada uno de los segmentos tiene estructura y funcionamiento diferentes.^{12 13}

El intestino posee una superficie de absorción que se multiplica por varios sistemas: las válvulas conniventes, las vellosidades y las microvellosidades. Las válvulas conniventes o pliegues del Kerkring son repliegues transversales de la submucosa recubierta por la *muscularis mucosae* y la mucosa. Miden hasta 1 cm de diámetro, lo que las hace visibles macroscópicamente, y el intestino delgado tiene alrededor de 1 000 millones en su conjunto. El área de la superficie luminal de la mucosa del intestino delgado se aumenta 600 veces por la presencia de estos pliegues, las vellosidades y las microvellosidades.

Las vellosidades intestinales son proyecciones de la mucosa en forma de dedos de guante u hojas, representan alrededor de 10 millones y son visibles con una lupa binocular. Cada vellosidad tiene un vaso linfático denominado lácteo que se comunica con los vasos linfáticos de la mucosa y que se agranda para formar un seno pequeño cubierto por células endoteliales; entre el epitelio y el seno central se encuentra una red de vasos sanguíneos. Cada vellosidad intestinal está recubierta por una capa de células epiteliales columnares denominadas *enterocitos* y en la base de las vellosidades están las *criptas de Lieberkühn* o glándulas intestinales.

Las microvellosidades de los enterocitos forman el "borde en cepillo", que está compuesto por microvellosidades finas de aproximadamente 1 mm de longitud por 0,1 mm de ancho. Se estima que cada enterocito contiene alrededor de 600 microvellosidades y que 1 m² de superficie absorbente contiene 50 millones de estos elementos. Debido a ellas, el área de la superficie luminal de la mucosa del niño es de aproximadamente 150 m². Esta superficie de absorción tan grande muestra la importancia de los intercambios que en ella se llevan a cabo.

Las microvellosidades producen una capa superficial de glicoproteínas, denominada *glicocalix*, la cual contiene los transportadores intestinales y las enzimas digestivas (glicoamilasa, sacarasa, maltasa, isomaltasa, lactasa, trealasa, enteroquinasa y oligopeptidasas) que hidrolizan sus respectivos substratos.¹¹

Otro elemento de gran importancia en el intestino lo constituyen las criptas, cuya función principal es la de producir continuamente las células epiteliales (enterocitos) que recubren las vellosidades. Los enterocitos que cubren las extremidades y la parte media de las vellosidades son células epiteliales columnares y tienen como función la absorción, mientras que los enterocitos de las criptas de las vellosidades son células epiteliales cuboideas con función secretoria.

Las células inmaduras no diferenciadas de las vellosidades, maduran durante su emigración hasta alcanzar su capacidad de producción de enzimas digestivas especializadas y transportar los nutrientes. De esta forma una misma célula en su proceso migratorio y de maduración tiene las funciones secretorias y absorptiva. Las células caducas son expulsadas al lumen intestinal, a través de su extremidad, en un

período de 3 días, lo que permite una renovación constante del epitelio intestinal. Diariamente se depositan en el lumen intestinal alrededor de 250 g de células epiteliales. Este sistema de renovación celular es el más rápido del organismo.¹⁴ Cuando la descamación es acelerada, como ocurre en la diarrea, la vellosidad disminuye su longitud mientras que la producción de células en las criptas aumenta, y de esta forma se fortalece el mantenimiento de la integridad de la pared epitelial.¹¹

C. Estructura funcional de la mucosa intestinal

Los enterocitos tienen una membrana apical hacia el lumen intestinal y una membrana basolateral (MBL) hacia el espacio intercelular enterocitario. Los enterocitos están unidos entre sí por los desmosomas y los espacios intercelulares. El lado correspondiente a la serosa se encuentra cerrado por la membrana basolateral y el que se corresponde con la mucosa, por los espacios intercelulares. En la membrana basolateral se encuentran las enzimas del sistema ATPasa-Na-K, que dirigen la "bomba de sodio".¹⁴

En la membrana apical del enterocito, que hace relieve en el lumen intestinal, es donde se produce la recepción, entrada y transferencia de solventes y solutos para la porción intracelular del enterocito. Dichas operaciones ocurren por difusión, transporte activo o transporte facilitado a través de la vía transcelular, y dirigen las sustancias a las porciones cercanas de la membrana basolateral, que es la responsable de traspasarlas al espacio intercelular del enterocito. Hay que destacar también la presencia de los espacios intercelulares de los enterocitos, cuyo límite es el estrechamiento formado por los microfilamentos que atan las uniones intercelulares. Ellos establecen

la ruta paracelular que constituye la vía principal para el tráfico de agua y solutos.

La mucosa es una membrana completa formada por una capa luminal, el epitelio basal y capilares sanguíneos; sin embargo, se le considera como una membrana con poros pequeños cargados de líquido, a través de los cuales pasan agua, iones y solutos.¹¹

D. Fisiología normal de los líquidos intestinales

Normalmente a lo largo del intestino existe absorción y secreción de agua y electrolitos, o sea, que cada día cantidades considerables de éstos transitan a lo largo del intestino delgado.

Un niño en pleno estado de salud, con una dieta normal ingiere alrededor de un litro de líquido (en forma de alimentos o bebidas) diariamente. A éstos hay que añadirle el agua contenida en la saliva, la secreción gástrica, pancreática y hepática, cuya cantidad es de aproximadamente 4 L, lo que hace un total aproximado de 5 L que pasan al intestino delgado cada día. La mayor parte de la absorción de estos líquidos tiene lugar a nivel del yeyuno, donde existe una elevada permeabilidad para el agua y el sodio y donde se absorben alrededor de 3 a 4 L.

Otra parte considerable de la absorción se lleva a cabo en el íleon, que resulta menos permeable que el yeyuno, pero donde se efectúa una absorción activa de agua y de sodio. Al colon llegan alrededor de 1,5 L en condiciones normales; aquí la absorción de agua es más lenta y sólo se excretan en las heces de 100 a 200 mL.^{11 12}

De esta forma existe en el intestino un movimiento o flujo bidireccional de agua y de iones a través de la mucosa, por una parte hay una secreción de agua del plasma hacia la luz intestinal y por otra, una absorción de la luz intestinal hacia el plasma. Esto hace que se mantenga el equilibrio entre la absorción y la secreción intestinal, que son las dos funciones diferentes que presenta la mucosa intestinal. La absorción es normalmente mayor que la secreción, lo que da por resultado un balance positivo en la absorción de líquidos.

Cualquier cambio que ocurra en el flujo bidireccional de agua y electrólitos en el intestino delgado, bien porque se produzca una inhibición de los procesos de absorción o porque se estimule la secreción, o por ambos mecanismos a la vez, el volumen de agua y electrólitos que llega al colon excede su capacidad de absorción y se produce la diarrea.

E. Mecanismos de absorción de agua y electrólitos

Tanto el intestino delgado como el grueso tienen la capacidad de absorber y secretar líquidos; al equilibrio existente entre estas dos funciones se le ha denominado tono del transporte intestinal. La absorción tiene lugar en las vellosidades intestinales y en la superficie epitelial del colon, mientras que la secreción se produce en las criptas del intestino delgado y el colon.^{15 16}

La absorción de agua por el intestino delgado es debido a gradientes osmóticos que se crean cuando los solutos (particularmente el sodio) son absorbidos del lumen intestinal por las células epiteliales de las vellosidades (enterocitos). El sodio y el cloro son los iones más importantes involucrados en el movimiento del agua, mientras que los azúcares y aminoácidos regulan el transporte intestinal del sodio.

La absorción de agua en el intestino está determinada, en gran parte por la absorción de sodio y cloro; en condiciones normales tiene lugar la entrada de agua y electrólitos, hacia el interior del enterocito, a través de su superficie luminal y una salida hacia el plasma por la superficie serosa del enterocito.

Diversos mecanismos se han descrito para explicar la absorción de sodio en el intestino delgado, ellos son:

- Directamente como ión sodio por difusión electrogénica.
- Unido al ión cloro.
- Mediante el intercambio con el ión hidrógeno.
- Unido a sustancias orgánicas como glucosa o ciertos aminoácidos.

F. Secreción intestinal de agua y electrólitos

La secreción de agua y electrólitos se produce en las criptas del epitelio del intestino delgado, donde el cloruro de sodio es transportado del espacio extracelular (EEC) al enterocito, a través de la membrana baso lateral (MBL). Posteriormente el sodio es devuelto al espacio extra celular (EEC) por la acción de la "bomba de sodio" ejercida por la enzima ATPasa-Na-K. Simultáneamente, el estímulo secretor permite que el cloro pase, a través de la membrana luminal de los enterocitos de las criptas, al lumen intestinal. Esto da lugar a la creación de un gradiente osmótico que hace que el agua y otros electrólitos fluyan de manera pasiva del EEC al lumen intestinal a través de los canales intracelulares. En el control intracelular de la secreción se han descrito hasta el momento 3 tipos de mensajeros secundarios. Ellos son: ¹⁶

- Nucleótidos cíclicos enterocitarios guanosín monofosfato cíclico y Adenosín monofosfato cíclico (AMPc y GMPc).
- Sistema endógeno de producción de prostaglandinas (PGs).
- Calcio intracelular.

G. Control intracelular de la secreción

La combinación de un secretagogo extracelular con la membrana de las células da lugar a cambios en la permeabilidad de los iones asociados con la secreción mediante la activación de los mediadores intracelulares. Éstos comprenden los nucleótidos cíclicos guanosín monofosfato cíclico y Adenosín monofosfato cíclico (AMPc y GMPc), el calcio, la calmodulina, metabolitos de fosfatidil inositol y la proteína G (proteína reguladora dependiente de trifosfato de guanosina).

Estos mediadores intracelulares alteran el transporte de membrana, en parte por la activación de las proteinokinasas específicas, que producen la fosforilación, ya sea de los canales de iones o de las proteínas reguladoras asociadas. El calcio y el AMPc no sólo median la secreción de las criptas, sino que inhiben también la absorción de cloruro de sodio y agua a través de las vellosidades e inhiben el intercambio sodio-hidrógeno. El transporte de sodio acoplado no se ve afectado.

Los diferentes secretagogos no emplean necesariamente los mismos mediadores intracelulares, aunque existe una interacción de importancia entre los diversos mecanismos y mediadores. El péptido

intestinal vasoactivo (VIP) se combina con un receptor en la membrana basolateral para liberar la proteína G, que activa el adenilato ciclasa y da lugar a la formación de AMPc. El AMPc provoca secreción mediante el enlace con el componente regulador de una proteinquinasa dependiente de dicho AMPc. Esto provoca una separación de la subunidad catalítica que modifica el transporte de membrana. La noradrenalina inhibe la secreción intestinal mediante la combinación con los adrenorreceptores alfa₂ y mediante la liberación de la proteína G que suprime el adenilato ciclasa.¹⁷

Otros transmisores actúan por incremento de la concentración intracelular del calcio, lo cual puede ocurrir de diversas formas:

- Sustancia P: Al interactuar con un receptor unido a la membrana produce aumento de la permeabilidad de la membrana al calcio.
- Acetilcolina, serotonina y prostaglandina E₂. Estos activan la fosfolipasa C en las membranas basolaterales y provocan la formación de diacylglycerol (DAG) y trifosfato de inositol de los componentes de membrana.¹⁸
- Trifosfato de inositol. Libera el calcio de las organelas en el citoplasma y aumenta también la permeabilidad de la membrana al calcio.
- El calcio también puede liberarse a través del AMPc. Un aumento del calcio citosólico modifica las proteínas de transporte y las enzimas relacionadas con inclusión de la calmodulina y las proteinokinasas.
- Calmodulina (proteína reguladora calcio-dependiente) desempeñaba un papel clave en la mediación de la secreción activa de cloruros: sin embargo, estudios más recientes indican

que sólo tiene una responsabilidad discreta en la producción de la secreción.

- La activación de la proteinquinasa C por el diacylglycerol (DAG), causante de que la enzima se una a la membrana, provoca una secreción más prolongada que no depende del aumento de las concentraciones citosólicas de calcio.
- El DAG y el aumento del calcio citosólico pueden inducir secreción mediante el estímulo de la fosfolipasa A₂ (PLA₂) unida a la membrana, liberando ácido araquidónico, el cual se descompone para producir prostaglandinas.

H. Mediadores y moduladores extracelulares del transporte intestinal

Existe toda una variedad de sustancias químicas que pueden modificar el transporte intestinal. Ellas incluyen toxinas bacterianas, mediadores de la inflamación, neurotransmisores, hormonas y elementos normales del contenido intestinal. Sólo algunas actúan directamente sobre los enterocitos.

La mayoría actúa sobre los receptores neurales para modular la liberación de neurotransmisores de los nervios secretores motores.¹⁹

20

a. Agentes que aumentan la absorción intestinal e inhiben la secreción

- **Nutrientes:** glucosa, aminoácidos, péptidos, ácidos grasos volátiles (colon).

- **Neurotransmisores o neuromoduladores:** Neuropeptido Y, noradrenalina, dopamina, somatostatina, encefalina, angiotensina, glucocorticoides.

b. Agentes que disminuyen la absorción y estimulan la secreción

- **Toxinas bacterianas:** toxina del *Vibrio cholerae*, toxina de *E. coli*.
- **Contenidos del lumen intestinal:** ácidos biliares, ácidos grasos de cadena larga (colon).
- **Neurotransmisores o neuromoduladores:** acetilcolina, prostaglandinas, leucotrienos, serotonina, histamina, péptido intestinal vasoactivo, neurotensina, colecistokinina, secretina, glucagón, bradiquinina, sustancia P, radicales libres de oxígeno, factor de activación plaquetaria, bombesina y trifosfato de adenosina.

c. Sensibilización inmunológica

La sensibilización del intestino por antígenos específicos puede traer como resultado la hipersecreción intestinal, cuando el intestino es reexpuesto al mismo antígeno.^{21 22}

En animales de experimentación esto puede ser provocado por:

- Ingestión de leche en lugar de agua.
- Infestación parasitaria.
- Inyección intraperitoneal.
- Lesión del epitelio por ácidos biliares, detergentes y luz ultravioleta.

Los mediadores de este efecto difieren en las diferentes especies, pero los experimentos que emplean inhibidores específicos han implicado a la histamina, serotonina, prostaglandinas y taquikininas que sugieren la implicación de los mastocitos.

Los mastocitos pueden ser estimulados por la sustancia P y la adenosina, así como por una combinación específica del antígeno con anticuerpos IgE. La proliferación de los mastocitos de la submucosa es una característica de la alergia alimentaria, enfermedad celíaca, infestación parasitaria, enfermedad inflamatoria del intestino y posiblemente del síndrome de intestino irritable.

La degranulación del mastocito libera numerosos secretagogos. Los mastocitos tienden a acumularse alrededor de los nervios entéricos y forman conexiones muy estrechas. Esta proximidad e interdependencia sugiere la posibilidad de que la desgranulación del mastocito o ambas, sea causa y efecto de la actividad nerviosa.

Es posible que la sensibilización pueda ocurrir en humanos a continuación de un episodio de gastroenteritis. Esto ofrecería una explicación para el período post gastroenteritis y para la diarrea relacionada con la alimentación. Estudios recientes sugieren que la respuesta a antígenos alimentarios puede ser condicionada. Así se ha demostrado que si una campana suena cada vez que se administra el alimento que contiene el antígeno, después de un tiempo, el sonido de la campana puede provocar por sí solo, la degranulación del mastocito.

A modo de resumen, los mecanismos patogénicos que ocasionan diarrea están en dependencia de los agentes causales que la producen. En la actualidad se describen varios mecanismos:

- **Invasividad:** Invasión de la mucosa seguida de multiplicación celular intraepitelial y penetración de la bacteria en la lámina propia. La capacidad de una bacteria para invadir y multiplicarse en una célula, causando su destrucción, está determinada por la composición del lipopolisacárido de la pared celular de dicha bacteria en combinación con la producción y liberación de enzimas específicas. La invasividad está regulada por una combinación de plásmidos específicos y genes cromosomales que varían de un enteropatógeno a otro.
- **Producción de citotoxinas:** Éstas producen daño celular directo por inhibición de la síntesis de proteína.
- **Producción de enterotoxinas:** Da lugar a trastornos del balance de agua y sodio y mantienen la morfología celular sin alteraciones.
- **Adherencia a la superficie de la mucosa.** Esto da por resultado el aplanamiento de la microvellosidad y la destrucción de la función celular normal. En la adherencia celular intervienen factores como: pelos o vellos, glicoproteínas u otras proteínas que permiten la colonización bacteriana del intestino.

La presencia de uno o varios de estos factores que se unen a receptores específicos en la superficie del enterocito, tiene gran importancia en la adhesión, que constituye la primera fase de la infección.

2.1.6. EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DIARREA

Los pacientes que consultan a un centro de atención de la salud deben ser evaluados cuidadosamente antes de planear su tratamiento. En la mayoría de los casos, la información obtenida en unos cuantos minutos sobre los detalles de su enfermedad y el examen del paciente por signos específicos (deshidratación o desnutrición), es suficiente para realizar el diagnóstico y desarrollar un plan de tratamiento adecuado.

A. Los instrumentos de manejo y recolección de datos de diarrea

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado un instrumento de ayuda en la evaluación y tratamiento de los pacientes con diarrea. Este tipo de instrumentos pueden ser modificados, sin embargo debe sintetizar las preguntas que deben realizarse al paciente y los puntos más importantes de la evaluación para determinar el tratamiento más efectivo. Los puntos más importantes que un instrumento de evaluación de los episodios de diarrea debe contener son:²⁷

- Una historia breve del episodio diarreico, incluyendo duración y si se ha observado la presencia de sangre;
- El patrón de alimentación del paciente estando sano;
- Signos clínicos importantes de deshidratación, desnutrición y el peso del niño;
- Un resumen del balance de líquidos en los servicios del segundo nivel de atención;
- El tipo de alimentación del paciente durante su enfermedad;
- Tipo de medicamentos utilizados hasta el momento;

- Recomendaciones de tratamiento, alimentación y seguimiento del paciente.

Cuando podemos utilizar un instrumento con este tipo de información, obtenemos un registro importante del progreso del niño durante el tratamiento en los centros de salud y le recuerda a los trabajadores de la salud los diferentes pasos que deben tomarse en la evaluación y manejo del paciente.¹⁰

B. Evaluación del paciente por deshidratación

La evaluación del paciente consiste en una historia clínica breve y un buen examen físico. Sus objetivos son:

- Detectar la deshidratación, si está presente y determinar el grado de severidad;
- Realizar el diagnóstico de disentería, si está presente;
- Evaluar las prácticas de alimentación y determinar el estado nutricional;
- Diagnosticar una enfermedad concurrente.
- Determinar la historia de vacunación del niño; en especial si ha tenido parotiditis.

Dependiendo de los hallazgos, la evaluación del paciente debe dirigirse a:

- Un plan de tratamiento y prevención de la deshidratación;
- Un plan de tratamiento de la disentería;
- Un plan de tratamiento de la diarrea persistente;

- Recomendaciones sobre la alimentación durante y después de los episodios diarreicos;
- Un plan para el manejo de enfermedades concurrentes;
- Un plan de seguimiento.

Los pacientes deben ser evaluados primeramente por la presencia de deshidratación y posteriormente por otros problemas asociados con la diarrea. Usualmente, ambos pasos son completados antes de iniciar tratamiento. Sin embargo, cuando el paciente está severamente deshidratado, debe retrasarse la toma de una historia clínica y examen físico completo de manera que pueda iniciarse con el tratamiento de manera urgente sin retrasos. El observar a un paciente indiferente y confirmar que la condición inició con diarrea, vómitos y rápidamente confirmar una pobre turgencia de la piel brinda suficiente información para diagnosticar un caso de deshidratación severa que requiere una terapia intravenosa urgente.

a. Pregunte, observe y sienta los signos de deshidratación

La detección de los signos de deshidratación se basa enteramente en la observación durante el examen físico. Sin embargo, ciertas características de la historia clínica pueden ayudar a identificar a los niños con diarrea y un mayor riesgo de presentar deshidratación. Esto incluye la historia de vómito, fiebre, y la historia de ≥ 6 deposiciones en las últimas 24 horas. Cuando más de una de estas características está presente, el riesgo de deshidratación se ve incrementado. Es todavía mayor si la ingesta de líquidos ha sido restringida o limitada por la presencia de vómito. Este riesgo se ve disminuido cuando el paciente ha

ingerido leche materna, SRO, líquidos caseros o agua de manera libre durante la enfermedad.

Los signos a ser evaluados son:

- Condición y comportamiento, evalúe cuidadosamente si el paciente:
 - ✓ Está bien y alerta;
 - ✓ o Inquieto o irritable;
 - ✓ o Débil, letárgico o inconsciente (esto en ocasiones es difícil de valor, la manera más sencilla es preguntar por la evaluación de la madre sobre el estado del paciente).
- Evaluación de la turgencia del globo ocular:
 - ✓ Es normal;
 - ✓ o Disminuida;
 - ✓ o Muy disminuida o seco.
- Lágrimas: presenta el paciente lágrimas cuando llora vigorosamente;
- Boca y/o lengua:
 - ✓ Está húmeda;
 - ✓ o Seca;
 - ✓ o Muy seca.

- Sed, ofrezca algo de agua en un vaso o una cuchara y observe si el paciente:
 - ✓ Bebe normalmente, acepta el agua sin un interés particular o rehúsa beber;
 - ✓ o bebe con ánimo, sujeta el vaso o la cuchara, es claro que desea beber;
 - ✓ o no es capaz de beber o lo hace con dificultad, porque se encuentra letárgico.

 - Piel: cuando se pellizca la piel del abdomen o los muslos y se libera, vuelve la piel rápidamente a su posición original:
 - ✓ Inmediatamente;
 - ✓ o Lentamente;
 - ✓ o Muy lentamente (≥ 2 segundos)
- Este signo por lo general es muy útil, sin embargo los pacientes obesos pueden presentar una turgencia disminuida de la piel y la turgencia de la piel puede parecer deficiente en los niños con marasmo aún cuando no están deshidratados.
- Fontanela anterior: en los niños pequeños cuando se presenta un estado de deshidratación, la fontanela anterior se aplana más de lo usual y cuando la deshidratación es severa se hunde.

- Brazos y piernas: la piel de las partes inferiores de brazo y piernas es normalmente seca y tibia; el color de las uñas es normalmente rosado. Cuando la deshidratación es severa y coexiste un shock hipovolémico, la piel se torna fría, humedecida y la matriz ungueal se torna cianótica.
- Pulso: Según aumenta la deshidratación, el pulso radial y femoral se torna rápido. Cuando la deshidratación es severa, el pulso se torna muy rápido y débil. Cuando se presenta un shock hipovolémico, puede desaparecer completamente. El pulso femoral sin embargo permanece palpable.
- Respiración: la frecuencia respiratoria se presenta aumentada en los niños con deshidratación severa, debido en parte a su acidosis por deficiencia de base. La ausencia de tos y signos respiratorios permite diferenciar a estos niños de los casos de neumonía.

La evaluación del estado de deshidratación es difícil en los niños con desnutrición severa, debido a que muchos signos descritos se ven alterados por el estado de desnutrición. Esto es particularmente cierto con los signos relacionados con la condición general del niño o su comportamiento, ojos hundidos, ausencia de lágrimas y disminución de la turgencia de la piel.

C. Grado de deshidratación y plan de tratamiento

Una vez que el paciente ha sido evaluado, puede determinarse el grado de deshidratación, obtenido mediante el examen de cada paciente, los criterios para clasificar los grados de deshidratación se muestran en el cuadro 1, organizados en 3 columnas (A, B, C) de acuerdo con la severidad.

Cada signo que presente el paciente debe ser señalado en las columnas, los signos que son más importantes (mayores) son los que tienen un asterisco y en negrita. Dos o más signos positivos en una columna, incluyendo al menos un signo mayor, indica que el paciente está en esa categoría y requiere el tratamiento recomendado. Si el paciente presenta signos en diferentes categorías, como usualmente sucede, debe clasificarse de acuerdo a la columna más severa.

**Cuadro 1. Grados de deshidratación y recomendación de
Tratamiento**

Sin deshidratación	Algo de deshidratación		Deshidratación severa
Columna A	Columna B		Columna C
	Deshidratación leve	Deshidratación moderada	Deshidratación severa
Déficit de líquido < 5%	Déficit de líquido 5 – 6%	Déficit de líquido 7 – 10%	Déficit de líquido ≥ 10%
Sin letargia	Sin letargia	Letárgicos	Letárgicos, soporoso o comatoso
Ojos normales y boca húmeda	Ojos normales y boca húmeda	Ojos levemente hundidos y boca seca	Ojos hundidos y secos
Respiración normal	Respiración normal	Respiración rápida y profunda	Respiración rápida y profunda
Sed leve o poco importante	Sed	Importante sed	Intensa sed
Retracción de la piel normal	Retracción de la piel retrasada	Retracción de la piel lenta	Retracción de la piel ≥ 2 s
Pulso radial normal	Pulso radial normal	Pulso radial rápido	Pulso femoral rápido con un pulso radial muy rápido o indetectable
Fontanela normal	Fontanela normal	Fontanela aplanada	Fontanela hundida
Sin irritabilidad	Intranquilidad	Irritabilidad	Anuria por ≥ 6 horas Shock
Líquidos caseros Plan A	Tratamiento urgente Solución de rehidratación oral Plan B		Tratamiento de emergencia. Líquidos intravenosos Plan C

Tomado adaptado y traducido de Department of Child and Adolescent Health and development. A manual for physicians and other senior health workers: The Treatment of diarrhea. World health Organization 2004. WHO/FCH/CAH03.7.

D. Peso del niño

Los pacientes que presentan algo de deshidratación deben ser pesados y de ser posible los niños deben ser pesados sin ropa. El peso es importante para determinar la cantidad de líquido oral o intravenoso que es necesario en los planes de tratamiento. Si no se dispone de una escala, el peso debe ser estimado de acuerdo a la edad y talla del niño. Este peso no debe ser anotado en las tablas de crecimiento, ya que será mucho menor que el peso normal.

2.1.7. MEDIDAS TERAPEÚTICAS

A. Tratamiento de los episodios de diarrea

La determinación rutinaria de la etiología de la diarrea por medio de laboratorio no es una medida práctica y los aspectos clínicos de la enfermedad no permiten el realizar un diagnóstico etiológico específico. El tratamiento de los episodios de diarrea debe por lo tanto basarse en las características clínicas mayores de la enfermedad y los mecanismos de producción de enfermedad de los diferentes agentes. Los principios fundamentales del tratamiento son: ¹⁰

- La diarrea acuosa necesita una adecuada reposición de líquidos y electrolitos, independientemente de su etiología.
- La alimentación debe continuar durante todas las etapas de la enfermedad según lo máximo posible y debe incrementarse durante el periodo de convalecencia para evitar efectos perjudiciales al estado nutricional.
- Los antimicrobianos y los agentes antiparasitarios no deben ser utilizados de manera rutinaria; la mayoría de los episodios,

incluyendo los casos de diarrea severa y diarrea con fiebre no reciben ningún beneficio del tratamiento antimicrobiano o antiparasitario. Las excepciones son:

- ✓ Disentería: debe ser tratada con antibióticos efectivos contra *Shigella*, los casos refractarios deben ser estudiados por posibles amebiasis.
- ✓ Casos sospechosos de cólera; y
- ✓ Diarreas persistentes, cuando se observan trofozoitos o quistes de *Giardia* y cuando se logra identificar una bacteria patógena en los cultivos de heces.¹⁰

B. Uso rutinario de antibióticos

Se ha encontrado evidencia que muestra que los antibióticos de manera general son inefectivos en la mayoría de los episodios agudos de diarrea en niños pequeños. Como recordatorio, la efectividad de los antibióticos varía de acuerdo al agente específico y en algunos casos solo es efectivo si se inician en etapas tempranas de la enfermedad. Para algunas bacterias como *Shigella* o *E. coli*, la susceptibilidad a los antibióticos varía ampliamente, haciendo difícil el indicar un antibiótico específico. Por estas razones, la indicación de antibióticos de manera rutinaria a los pacientes con diarrea es usualmente inefectiva.

C. Medicamentos antidiarreicos y antieméticos

Una amplia variedad de medicamentos o combinaciones de medicamentos están disponibles para su compra o prescripción para el tratamiento de los episodios de diarrea aguda y vómito. Los

medicamentos antidiarreicos incluyen: agentes que inhiben la motilidad gástrica (loperamida, codeína, difenoxilato etc), absorbentes (kaolín, atapulgite, smectite etc), cultivos de bacterias vivas (*Lactobacilus*, *Streptococcus faecium*). Los antieméticos incluyen fenergan y clorpromazina. Ninguno de estos medicamentos ha logrado demostrar un beneficio práctico en los niños con diarrea y algunos presentan efectos adversos peligrosos. Estos medicamentos en general no deben ser utilizados en niños menores de 5 años.¹⁰

D. Terapia de rehidratación

El objetivo del manejo de la deshidratación diarreica es la corrección rápida de líquidos y electrolitos (denominado terapia de rehidratación) y posteriormente reponer las pérdidas de electrolitos y líquidos según ocurren hasta que cese la diarrea (denominado terapia de mantenimiento). La pérdida de líquidos puede ser repuesta ya sea por terapia oral o intravenosa; la última ruta es usualmente necesaria sólo en los casos de deshidratación severa.

a. Terapia de rehidratación oral

La terapia de rehidratación oral se basa en el principio de la absorción intestinal del sodio, otros electrolitos y agua, la cual puede ser aumentada por la absorción de ciertas moléculas como la glucosa o ciertos aminoácidos. Afortunadamente, este proceso continúa funcionando incluso en las diarreas secretoras, cuando la mayoría de los otros mecanismos de absorción del sodio están inactivados. De manera que si un paciente con una diarrea secretora bebe una solución isotónica salina sin glucosa o aminoácidos, el sodio no es absorbido y el líquido permanece en

el intestino, finalmente agregándose al volumen de la deposición del paciente. Sin embargo, cuando se brinda una solución isotónica de glucosa y sal, la absorción del sodio ligada a la glucosa ocurre y esto se acompaña con la absorción de agua y otros electrolitos. Este proceso puede corregir deficiencias existentes de electrolitos y reponer las pérdidas fecales en la mayoría de los pacientes con diarrea secretora, independientemente de la causa de la diarrea o la edad del paciente.

Los principios de la terapia de rehidratación oral, se han aplicado en el desarrollo de una mezcla balanceada de glucosa y electrolitos para ser utilizada en la prevención de la deshidratación, la pérdida de potasio y bicarbonato además de cloruro de sodio. Esta mezcla es conocida como sales de rehidratación oral.

Composición de la Solución de Rehidratación Oral:

- Sodio 90 mmol/L
- Cloro 80 mmol/L
- Glucosa 111 mmol/L
- Potasio 20 mmol/L
- Citrato 20 mmol/L
- Osmolaridad total 311 mOsm/L

Cuando existe evidencia de deshidratación leve a moderada, el déficit de agua es generalmente de 50-100 ml por kg de peso. Si el peso del paciente es desconocido, la cantidad necesaria de SRO puede ser estimada utilizando 75 mL/kg como el déficit

aproximado. Alternativamente puede calcularse la necesidad de líquido utilizando el peso (gramos) y multiplicando por 0.075. Por ejemplo un niño de 8000 g requerirá alrededor de 600 mL de SRO ($8000 \times 0.075 = 600$). Es necesario enfatizar que esta fórmula es solo un estimado y la cantidad necesaria puede variar en mucho por la sed del paciente y la severidad del cuadro.

b. Rehidratación casera

Aunque la composición no es idéntica a la de las SRO, otros fluidos como las sopas o soluciones caseras de sal y azúcar pueden ser más prácticos y casi tan efectivos para prevenir la deshidratación. Los líquidos caseros deben ser administrados a los niños tan pronto como este inicie con los episodios de diarrea. Este inicio temprano puede prevenir muchos casos de deshidratación y facilitar la restauración del apetito. Los líquidos caseros deben tener una osmolaridad cercana a las de las soluciones orales (311 mOsm/L) y la concentración de sodio es preferible que esté entre 50-75 mEq/L. Esta concentración se logra al disolver 2 g (media cucharadita) de sal de mesa en 1 litro de agua.

c. Terapia endovenosa

La terapia intravenosa con fluidos es requerida solamente en pacientes con deshidratación severa y su función es el restaurar rápidamente volumen sanguíneo y corregir el shock. Aunque se pueden encontrar un número importante de soluciones intravenosas, casi todas son deficientes en alguno de los electrolitos necesarios en los pacientes deshidratados por diarrea aguda. Para poder asegurar una adecuada hidratación es necesario

asegurar una ingesta de SRO tan pronto el paciente pueda ingerir líquidos, incluso cuando la terapia inicial es intravenosa.

2.2. EFECTO DEL ZINC EN EL MANEJO DE LA DIARREA AGUDA

2.2.1. Funciones biológicas del Zinc

El zinc fue reconocido como oligoelemento necesario para la nutrición humana a principios de la década de los 70, basado en la mejoría en el crecimiento y desarrollo sexual en jóvenes iraníes y egipcios al administrarles suplementos del mineral. Previamente, su condición de esencial había sido señalada en 1869 en relación con las plantas y en 1934 en animales, todo fundamentado en el hecho de que este nutriente cumple funciones estructurales, catalíticas y reguladoras indispensables para muchos sistemas biológicos.

Se encuentra presente en todos los tejidos y fluidos del cuerpo, estimándose su contenido total en aproximadamente 2 g. El músculo esquelético y el hueso contienen el 90 % del total, existiendo elevadas concentraciones en la coroides del ojo, piel, cabello y en la próstata, mientras que el plasma acumula sólo del 0,1 al 0,5 %, lo que permite afirmar que es un catión intracelular.²⁴

Se destaca la inexistencia de reservas y sus niveles están bajo un estricto control homeostático. Su contenido en los alimentos es muy variable. Las fuentes dietéticas más importantes son: carnes, huevo, pescados y mariscos, leche y leguminosas. Las menores cantidades se encuentran en las grasas, aceites, azúcares, alcoholes, vegetales de hojas verdes y frutas.

Este elemento se encuentra menos biodisponible en las fuentes de origen vegetal debido a la presencia de cantidades considerables de ácido fítico en ellos. Otros factores limitantes son: el procesamiento de los alimentos y la presencia simultánea a nivel intestinal, de distintos iones con acción competitiva por transportadores comunes como hierro, cobre, calcio y cadmio. Contrariamente su biodisponibilidad es mayor en los alimentos de origen animal, facilitando su absorción sustancias orgánicas solubles de bajo peso molecular como aminoácidos e hidroxiaácidos, al actuar como ligandos; también la favorecen los ácidos grasos, el citrato, picolinato, glutatión reducido y las prostaglandinas.²⁴

El zinc influye en la actividad de más de 200 enzimas, algunas de las cuales son responsables de la reproducción y transcripción del ADN.²⁵ El zinc promueve la inmunidad, la resistencia de la piel y las mucosas a la infección y el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso. Asimismo, es un antioxidante importante y preserva la integridad de la membrana celular. El zinc también restaura la integridad de la barrera de la mucosa y la actividad de la enzima del borde en cepillo del enterocito, promueve la producción de anticuerpos contra los patógenos intestinales y los linfocitos T circulantes, en particular las células CD4, y tiene un efecto directo sobre los canales iónicos al actuar como bloqueador del canal K de la secreción de cloro mediada por adenosina monofosfato cíclico 3-5.²⁶

2.2.2. Aspectos fisiológicos

La absorción del zinc depende de la concentración y tiene lugar a nivel de intestino delgado, con el yeyuno como sitio de máxima absorción; en ella interviene un proceso cinético, la captación a nivel del borde en cepillo, y un transporte luminal-vascular por vía transcelular y paracelular.

El zinc es transportado unido a la albúmina, y en menor proporción a la transferrina, alfa 2 macroglobulina y a los aminoácidos cistidina e histidina. En el hígado se une a ligandos intracelulares (metalotioneínas hepáticas) y es distribuido a otros tejidos. En procesos patológicos, estrés o cambios en la ingestión pueden producirse redistribuciones del metal entre los compartimientos celulares, favorecidos por la interleukina-I, glucocorticoides, el glucagón y la adrenalina.

Su excreción se produce fundamentalmente por vía fecal, a partir de secreciones pancreáticas, biliares e intestinales y de células mucosas descamadas, y en menor cuantía por descamación epitelial y en la orina.

La homeostasis está regulada en parte por cambios en la absorción y excreción, como respuesta a variaciones en la ingesta dietética, incrementándose la absorción en estados de deficiencia y la excreción cuando la ingestión es excesiva.

La mayoría de las funciones bioquímicas del zinc, evidencian su participación como elemento estructural de numerosas enzimas o su condición de estabilizador de estructuras moleculares a nivel de los constituyentes subcelulares y sus membranas.

Es parte fundamental de numerosas metaloenzimas y activador de otras, como la fosfatasa alcalina, la alcohol deshidrogenasa, la anhidrasa carbónica, la deshidrogenasa glutámica, la carboxipeptidasa, El ácido ribonucleico (ARN) y ácido desoxirribonucleico (ADN) polimerasas y otras.

Está demostrado su función esencial en la transcripción y translación de polinucleótidos y por tanto en el proceso de expresión genética, que puede explicarse mediante "los dedos de zinc" de los factores de transcripción,

donde el metal desempeña una función estructural necesaria para la captación del DNA.²⁴

Es un estabilizador de membranas, participa en la unión de las proteínas a tales estructuras e impide la peroxidación lipídica de determinados tejidos, mediante la inhibición de los radicales libres.

Los requerimientos fisiológicos dependen de los procesos que demandan del nutriente para su ejecución y de la tasa de excreción o pérdidas del cuerpo. Las variaciones de las necesidades pueden ser muy grandes y están dadas por los hábitos dietéticos y el estado fisiológico de cada persona, influido por la edad, el crecimiento, el embarazo y la lactancia. Además, las enfermedades que producen malabsorción intestinal y/o aumento de la excreción, determinan su incremento.

Las necesidades reales de zinc, dadas por la cantidad del metal absorbido necesario para un crecimiento y metabolismo óptimo, son de difícil estimación por la inexistencia de índices adecuados del estado del nutriente en el organismo. Para evaluar su estado nutricional se ha empleado la medida de su consumo y las determinaciones en plasma, suero, eritrocitos, leucocitos, plaquetas, saliva, uñas, cabellos y orina, pero ninguna ha resultado ser un indicador universal de sus niveles corporales. También se han utilizado pruebas de sensibilidad gustativa, adaptación a la oscuridad, sensibilidad cutánea como indicador de inmunidad celular, cuantificación de enzimas y hormonas zinc-dependientes, pero ninguna cuenta con la sensibilidad y especificidad necesarias para el diagnóstico definitivo de la deficiencia.²⁴

Las recomendaciones dietéticas del Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA) para la población cubana son las siguientes: en el primer semestre de la vida 3 mg/d, en el segundo semestre 5 mg/d, entre 1 y 10 a

de edad 10 mg/d, a partir de esta edad y hasta la adultez 15 mg/d, adicionando 5 y 10 mg/d, durante el embarazo y la lactancia respectivamente.

Su toxicidad radica fundamentalmente en la interacción con otros cationes divalentes, en especial con el metabolismo del cobre, lo que provoca disminución en la absorción de este metal y anemia carencial. Otros efectos tóxicos son erosión gástrica, náuseas, vómitos, diarreas, fiebre y letargia, situaciones poco frecuentes por el amplio margen existente entre ingesta normal y tóxica, señalándose que los efectos adversos aparecen sólo cuando se ingiere en cantidades superiores a 4 u 8 g de zinc.

2.2.3. Deficiencia de Zinc

Las principales manifestaciones de la deficiencia incluyen, retardo del crecimiento, de la maduración sexual y ósea, depresión de la función inmune, dermatitis periorificial y distal, anorexia, diarrea, alopecia, alteraciones de la capacidad reproductiva, anomalías esqueléticas y la aparición de cambios de conducta. Se señalan además, anemia, trastornos gustativos y olfatorios, disminución de la capacidad de adaptación a la oscuridad, pica, retardo en la cicatrización de las heridas, y la muerte, como complicación de la acrodermatitis enteropática.

Sin embargo, los efectos de una deficiencia marginal o crónica leve, de importancia epidemiológica, son menos evidentes y pueden que no sean interpretados adecuadamente, se manifiestan por una reducción de la resistencia a las infecciones y un descenso en la velocidad o calidad de crecimiento.²⁴

2.2.4. Dosis de Zinc

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) recomiendan 10 a 20 mg de zinc por día para los niños con diarrea, al menos dos veces la asignación diaria recomendada. Habitualmente el zinc se proporciona como sulfato de zinc, acetato de zinc o gluconato de zinc, que son todos compuestos hidrosolubles por siete días.²⁵

3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Autor: Lazzerini, Marzia; Ronfani, Luca.

Título: Cinc por vía oral para el tratamiento de la diarrea en niños (Revisión Cochrane traducida).

Fuente: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.

Resumen: Dieciocho ensayos con 6165 participantes cumplieron los criterios de inclusión. En la diarrea aguda la administración de cinc dio lugar a una duración más corta de la diarrea (12,27 horas; IC (coeficiente de correlación) del 95%: -23,02 a -1,52 horas; 2741 niños, nueve ensayos) y menos diarrea el día tres (CR: Coeficiente de repetibilidad 0,69; IC del 95%: 0,59 a 0,81; 1073 niños, dos ensayos), el día cinco (CR: 0,55; IC del 95%: 0,32 a 0,95; 346 niños, dos ensayos) y el día siete (CR: 0,71; IC del 95%: 0,52 a 0,98; 4087 niños, 7 ensayos). Los cuatro ensayos (1458 niños) que informaron la gravedad de la diarrea utilizaron diferentes unidades y puntos temporales, y el efecto del cinc fue menos claro. Los análisis de subgrupos por edad (ensayos que sólo incluyeron niños de menos de seis meses) no mostraron beneficios con el cinc. Los análisis de subgrupos según el estado nutricional, la región geográfica, la carencia previa de cinc, el tipo de cinc y el contexto del estudio no afectaron la significación de los resultados. El cinc también redujo la duración de la diarrea

persistente (15,84 horas; IC del 95%: -25,43 a -6,24 horas; 529 niños, 5 ensayos). Pocos ensayos informaron la gravedad y los resultados no fueron consistentes. Ningún ensayo informó eventos adversos graves, pero los vómitos fueron más frecuentes en los niños con diarrea aguda tratados con cinc (CR 1,71; 95%: 1,27 a 2,30; 4727 niños, 8 ensayos).

Conclusiones de los autores: En las áreas donde la diarrea es una causa importante de mortalidad infantil, las pruebas provenientes de investigaciones muestran que el cinc beneficia claramente a los niños de seis meses de vida o más.²⁸

Autor: Herreros, Benito.

Título: Tratamiento de la diarrea con zinc. Efectos sobre la morbilidad, mortalidad e incidencia de episodios futuros.

Fuente: Asociación Española de Pediatría. Vol. 7. N. 2 Junio 2011.

Resumen: Se incluyeron los estudios sobre suplementos de zinc en el tratamiento de la diarrea aguda o persistente en niños menores de cinco años. Los estudios debían estar realizados en países con niveles socioeconómicos medios o bajos (PNSMB). El zinc debía haberse administrado como tratamiento para la diarrea durante siete días o más y en niños entre uno y 59 meses. El zinc podía haberse prescrito solo o con vitaminas. La dosis de zinc oscilaba entre 10 y 40 mg/día, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS. Podía utilizarse tanto en jarabe como en comprimidos. Se excluyeron los estudios realizados con soluciones de rehidratación oral suplementadas con zinc, dado que la dosificación no se corresponde con las recomendaciones de la OMS. Se excluyeron tanto los estudios que incluían hierro como los que estaban realizados en poblaciones específicas, como por ejemplo pacientes afectados de cólera. Los estudios debían ser ensayos controlados y aleatorizados (ECA) con placebo u otro grupo control adecuado. Debían incluir uno de los siguientes resultados: mortalidad general, mortalidad por diarrea, hospitalización por diarrea, hospitalización por neumonía, diarrea prolongada (más de siete días) e incidencia de diarrea y neumonía en los tres meses posteriores al tratamiento.

Algunos estudios incluían niños que habían recibido dosis menores a las recomendadas por la OMS. En la mayoría de los estudios, el zinc se administró durante 14 días. Los grupos de control recibieron únicamente rehidratación oral exclusivamente o con placebo o polivitamínicos. La combinación de cuatro estudios mostró un efecto beneficioso del zinc con respecto a la mortalidad por cualquier causa (RR: Riesgo relativo 46%; IC 95%: 12 a 68). La combinación de dos ensayos observó un efecto positivo del zinc frente a las hospitalizaciones por diarrea (RR: 23%; IC 95%: 15 a 31). Otros resultados no fueron estadísticamente significativos. Utilizando las hospitalizaciones por diarrea como un indicador *realista y posible* de la mortalidad por diarrea, y después de la aplicación de las pautas del CHERG, el tratamiento con zinc podría disminuir la mortalidad por diarrea en un 23% (dos estudios).

Conclusiones de los autores: dentro del tratamiento de la diarrea en el niño, el zinc es una intervención importante para salvar vidas en niños, que, sumada a la rehidratación oral, se ha mostrado clave en la reducción de la mortalidad infantil global.²⁹

Autor: Rodríguez Bujaldón, A. L; Jiménez Puya, R. J; Galán Gutiérrez, M; Vázquez Bayo, C; Vélez García-Nieto, A. J; Moreno Giménez, J. C.

Título: Déficit adquirido de zinc secundario a nutrición parenteral total.

Fuente: Med. cután. ibero-lat.-am;37(5):213-216, sep. -oct. 2009.

Resumen: El déficit adquirido de zinc es un síndrome definido por la presencia de una triada: dermatitis, diarrea y alopecia junto a niveles de zinc en sangre por debajo de la normalidad. El examen dermatológico muestra vesículas, ampollas y pústulas predominantemente en áreas periorificial y acral. Se produce una respuesta clínica rápida, con remisión completa de las lesiones tras administración de preparados de zinc. Presentan el caso de una mujer de 20 años de edad, con lesiones cutáneas típicas y bajos niveles de zinc en sangre, secundario a nutrición parenteral total en asociación con enfermedad de Crohn. El conocimiento de este síndrome y su diagnóstico nos conduce, a través de un tratamiento integral, a su resolución en un corto periodo de tiempo.³⁰

Autor: Velásquez Rodríguez, Claudia María; Betancur Acosta, Mireya; Morales Mira, Gladis Estella; Mazo Rivas, Catalina Marcela.

Título: Deficiencia de cinc en niños con desnutrición aguda grave.

Fuente: Perspect. nutr. hum.; (13):49-62, jun. 2005.

Resumen: El cinc es uno de los minerales más importantes porque cumple con importantes funciones estructurales, catalíticas y regulatorias en las células humanas, razón por la cual su deficiencia se asocia con retraso en el crecimiento lineal, alteración de los sentidos del gusto y del olfato, del crecimiento y de la maduración neuronal, deterioro de la respuesta inmune y aumento en la incidencia de diarrea y neumonía; condiciones comunes en la desnutrición grave. El indicador más usado para medir el estado corporal del cinc es la concentración en suero o en plasma, la cual fluctúa ampliamente en una variedad de procesos fisiológicos y patológicos, especialmente en condiciones de desnutrición donde es común encontrar hipoalbuminemia, hemoconcentración, sobrehidratación e infección. Las concentraciones plasmáticas de cinc en los niños desnutridos graves se encuentran disminuidas en un 50 por ciento respecto a los valores de los niños eutróficos, lo que dificulta la ganancia de tejido muscular y el crecimiento compensatorio cuando ellos se someten a tratamiento de recuperación nutricional; lo anterior justifica por qué este mineral hace parte de la suplementación con micronutrientes para el manejo de estos niños.³¹

4. HIPÓTESIS

Dado que la diarrea aguda es una enfermedad frecuente en niños y debido al riesgo de morbimortalidad asociada es que se hace necesario comprobar en nuestro medio el efecto del zinc en la diarrea;

Es probable que la administración oral de Zinc tenga un efecto significativo en la duración del episodio de diarrea aguda en niños de seis meses a cinco años en comparación con placebo.

5. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar el efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Goyeneche, Arequipa 2012.

ESPECÍFICOS

1. Evaluar el efecto del Zinc en la duración del episodio de diarrea aguda en niños de seis meses a cinco años atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Goyeneche.
2. Determinar el número promedio de deposiciones en los niños suplementados con zinc y en los no suplementados.
3. Comparar la duración promedio de la diarrea aguda en los niños suplementados con zinc y en los no suplementados.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICAS

Se utilizará como técnica la observación de campo y la observación documental.

1.2. INSTRUMENTOS

El instrumento para recoger información acerca de las variables de estudio será la ficha de recolección de datos que será elaborada por la investigadora de manera que permita registrar todos los datos necesarios de acuerdo a la operacionalización de las variables.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

El estudio de investigación será realizado en el Hospital Goyeneche, que está ubicado en la avenida Goyeneche s/n en el Distrito de Arequipa, en la Provincia, Departamento y Región Arequipa.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

Se trata de un estudio de tipo prospectivo longitudinal cuya realización comprende el período de enero a diciembre del 2012.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

2.3.1. Universo

Está conformado por todos los niños con diagnóstico de Enfermedad Diarreica Aguda de tipo acuoso que son atendidos en el Hospital Goyeneche.

2.3.2. Población

Para realizar el estudio se tomará en cuenta la población de niños con Enfermedad Diarreica Aguda acuosa que son atendidos por consulta externa que tienen edades comprendidas a partir de los seis meses de edad hasta los cinco años, los mismos que suman en promedio 500 niños durante el 2012.

2.3.3. Muestra

Se trabajará con una muestra conformada por los niños atendidos en el lapso de un mes, los que suman aproximadamente 50 niños de seis meses a cinco años. Se incluirá a los niños que cumplan los siguientes criterios:

De inclusión:

- Niños con diagnóstico clínico de Enfermedad Diarreica Aguda de tipo acuoso que sean atendidos por consulta externa de no más de dos días de evolución entre el inicio de la diarrea hasta el inicio del tratamiento.
- Niños de seis meses a cinco años de edad, de ambos sexos.
- Niños eutróficos.
- Niños que cuenten con el consentimiento informado de sus padres para participar en el estudio.

- Niños cuyas madres contaban con medio de comunicación: celular, teléfono fijo.

De exclusión:

- Niños con Enfermedad Diarreica Aguda causada por procesos de inmunosupresión.
- Niños con procesos neoplásicos.
- Niños con diarrea disintérica o diarrea persistente.
- Niños que presentaron infecciones asociadas.
- Niños que ya habían venido recibiendo tratamiento antibiótico o antidiarreico previo.
- Niños que no toleraban la vía oral debido a vómitos.

El total de niños captados será dividido en dos grupos que serán conformados de la siguiente manera:

- Grupo de casos (expuesto): será conformado por 25 niños que recibirán suplemento de zinc en dosis de 10 a 20 mg de zinc por día durante siete días, de acuerdo al siguiente protocolo:³²
- Grupo control (no expuesto): será conformado por 25 niños a los que se les administrará placebo (agua destilada) en dosis de 10 a 20 mg por siete días.

Especificaciones de los productos con zinc para uso en el tratamiento de la diarrea

a. Dosificación

- Cada dosis individual de zinc debe contener 10 mg. o 20 mg. de zinc elemental.

- Jarabes: la concentración de zinc elemental debe ser de 10 mg./5 ml o de 20 mg./5 ml.
- Comprimidos: cada comprimido debe contener 10 mg. o 20 mg. de zinc elemental. Los comprimidos que contienen 20 mg. deben presentar una hendidura.
- Gomas: contienen 30 mg de zinc.

b. Tipo de sal de zinc

La sal de zinc usada para preparar los comprimidos o el jarabe para el tratamiento de la diarrea debe ser soluble en agua. Por consiguiente, sólo deben usarse las siguientes sales:

- Sulfato de zinc
- Acetato de zinc
- Gluconato de zinc.

c. Tipo de comprimidos

Dado que los comprimidos de zinc están destinados a los lactantes y niños pequeños, es esencial que los comprimidos sean dispersables. Es decir, que se desintegren completamente en aproximadamente 30 segundos o antes de transcurridos 60 segundos en 5 ml. de agua potable hervida fría o leche materna.

d. Correctores de sabor

Las tres sales de zinc tienen un desagradable sabor metálico que condujo al uso del zinc como emético hasta el comienzo del siglo XX. Para conseguir que los lactantes y niños pequeños tomen los comprimidos o el jarabe de

zinc diariamente durante siete días de tratamiento, es esencial que este sabor metálico esté totalmente enmascarado.

e. Determinación de los costos

El costo de la dosis de zinc debe mantenerse lo más bajo posible. El costo de una dosis del zinc no exceda de S/ 0,20.

f. Envasado

Los comprimidos y el jarabe deben presentarse en envases que contengan un tratamiento completo de siete dosis diarias de zinc (es decir, para los jarabes con 20 mg./5 ml, las botellas deben contener 50 a 75 ml. de jarabe; para los comprimidos se incluyen siete).

g. Período máximo de almacenamiento

La duración del producto con zinc debe ser de al menos dos años.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

- Después de que el proyecto esté aprobado se solicitará al Decano de la Facultad de Medicina Humana el envío de una carta de presentación dirigida al Centro de Salud para que el Director autorice la realización del estudio.
- La investigadora identificará diariamente la hospitalización de niños con diagnóstico de Enfermedad Diarreica Aguda y previa explicación a los padres del estudio que se realiza, se solicitará su consentimiento informado para la participación del niño en la investigación.

- Los grupos de niños se irán conformado de manera consecutiva, es decir, que cuando cada niño que sea hospitalizado por diarrea y que cumpla los criterios de inclusión será asignado de manera alternada a cada grupo, es decir, un niño caso, el siguiente será control y así sucesivamente hasta conformar ambos grupos.
- La administración del zinc se realizará de acuerdo a la recomendación de la Organización Mundial de la salud quien señala como dosis de 10 a 20 mg de Zinc por día durante siete días. Previo a establecer la dosis definitiva, se realizará una prueba piloto con tres niños que recibirán dosis de 10 mg y tres niños que recibirán dosis de 20 mg. En base a los resultados se establecerá la dosis definitiva a aplicarse en todos los integrantes del grupo de casos. La duración de la administración del zinc será por siete días. Diariamente se aplicará la ficha de recolección de datos para ir registrando la evolución conforme a las variables del estudio.
- Los datos serán registrados en la ficha de recolección de datos elaborada para el estudio. Concluida la recolección de datos se realizará la base de datos en el Programa Excel y al análisis estadístico, el mismo que consistirá en la aplicación de estadística de tendencia central para las variables numéricas. Luego se elaborará el informe final de la investigación.

3.2. RECURSOS

Humanos:

La investigadora: Madeleine Mamani Ticono.

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad
Católica de Santa María.

Tutora: Dra. Nancy Fuentes Chicata.

Institucionales:

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Biblioteca de la U.C.S.M.

Hospital Goyeneche.

Materiales:

Suplemento oral de Zinc, placebo, ficha de recolección de datos, material de escritorio, computadora, paquete estadístico, cámara fotográfica.

Financieros:

Autofinanciamiento.

3.3.VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

El instrumento es sólo para el recojo de información, por lo que no requiere de validación. Fue elaborado por la investigadora contando con la valiosa orientación del tutor considerando las variables a estudiar.

3.4. CRITERIOS Ó ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

Para el análisis estadístico se utilizará estadística descriptiva, se calcularán medidas de tendencia central como promedio, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar de las variables cuantitativas. Las variables categóricas se expresarán en número y porcentaje.

Para la sistematización de los datos, se empleara la hoja de cálculo Excel 2003 y el paquete estadístico Epi info. Los resultados serán presentados en cuadros y gráficos. Para establecer la significancia de los resultados se aplicará la prueba t y la prueba de Ji cuadrado.³³



IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

TIEMPO ACTIVIDADES	2012				2013
	ENERO – MARZO	ABRIL – JUNIO	JULIO – SETIEMBRE	OCTUBRE – DICIEMBRE	ENERO
	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
Elaboración y aprobación del proyecto	X X X	X X X X	X X X X		
Recolección de Datos			X X X X	X X X X	
Elaboración del informe				X X	
Presentación del informe final					X X

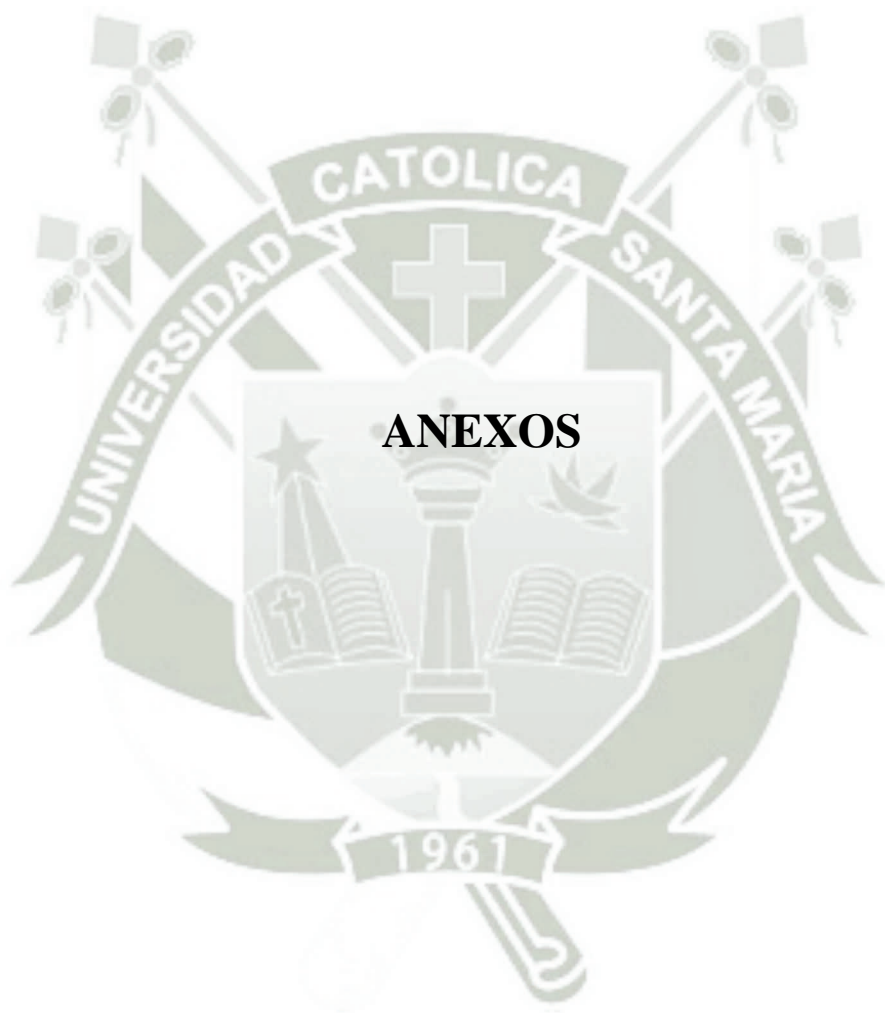
V. BIBLIOGRAFIA

1. Schorling JB, McAuliffe JF, De Souza MA. Diarrhea as a cause and effect of malnutrition: diarrhea prevents catch-up growth and malnutrition increases diarrhea frequency and duration. *Am J Trop Med Hyg* 2008;47(1):134 : 139.
2. Pérez-Schael I, Dehollain P, Pérez M, Daoud N, et al. Impacto de las enfermedades diarreicas en el estado nutricional del niño. *An Ven Nutr* 2008;1:119 -128.
3. Hambridge KM. Zinc and diarrhea. *Acta Pediatr* 1992;81(381):82-6.
4. Roy S, Tomkins A. Vínculo entre el zinc y la diarrea. *Diálogo sobre la diarrea. AHRTAG* 1994-1995;50:7-8.
5. Fischer Walker CL, Black RE. Zinc for the treatment of diarrhoea: effect on diarrhoea morbidity, mortality and incidence of future episodes. *Int J Epidemiol.* 2010;39(Suppl 1):i63-9.
6. Vega Franco L. Bases fisiológicas de la hidratación oral. En: Mota F, Velásquez Jones L, eds. *Hidratación oral en diarreas*. México, UNICEF/OPS/OMS/ 2005; 52, 15.
7. WHO. Zinc. En: *Trace elements in human nutrition and health*. Geneva: WHO; 1996:72-104.
8. World Health Organization. Pathophysiology and watery diarrhoea: dehydration and rehydration. En: *Readings on diarrhoea: student manual* Geneva, 2005:17-27.
9. Organización Panamericana de la Salud. *Enfermedades diarreicas: prevención y tratamiento*. Washington DC; 1995:13-28.

10. Organización Mundial de la Salud. Tratamiento de Diarrea aguda en Niños y Adultos. Criterios Técnicas y Recomendaciones basadas en evidencias. Costa Rica, 2005.
11. Fricker, J. Intestinal absorption of water and Electrolytes. En: Putting an end to Diarrhoeal Diseases. Children in the tropics 2003:204:6-12.
12. World Health Organization. Diarrhoeal disease control program absorption and secretion of water and electrolytes at intestinal epithelium, WHO/CDD/SER. Geneva. 2010.
13. Gardner E. Esophagus, stomach and intestine. W.B. Philadelphia Saunders, 2007.
14. Brodeck J, Best-Taylor. Secretin, digestion and absorption in the intestine. En: Physiological basis and medical practice. 15ed. Baltimore Williams and Wilkins, 2008.
15. Curran, PF. Solute-solvent interactions and water transport. Amsterdam: North Holland Publish, 2004:408-19.
16. Lewis, AM. Effects of sugar and aminoacids on sodium movement across small intestine. Review article. Am J Dis Child 2007; 219: 481-90.
17. Rao, MC. Toxins which activate guanylate cyclase: heat stable enterotoxina CIBA Found Symp 1985;112:74-93.
18. Berridge, MJ. Inositol triphosphate and diacylglycerol as second messenger. Biochem J 1984;220:345-65.
19. Chang, JK. Intestinal electrolyte transport and diarrhoeal disease. N Engl J Med 2006;321:800-6.

20. Heubi, JE. Bile acid-induced diarrhea. En: Lebenthal E, Duffey M, eds *Textbook of Secretary Diarrhea*. New York: 1990:281-90.
21. Lundgren, O. Nervous control of intestinal transport. *Bailliere Clin Gastroenterol* 1988;2:85-106.
22. Bienenstock, J. An update on mast cell heterogeneity including comments on mast cell nerve relationships. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:763-9.
23. Organización Mundial de la Salud. *Manejo de la diarrea aguda*. Ginebra, 2011.
24. Hernández, Carlos; Izquierdo, Arnaldo. Función del Zinc en la Recuperación Inmunonutricional de Lactantes Malnutridos. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2000;14(1):65-70.
25. Shankar, AH; Prasad, AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *American Journal Clinical Nutrition* 2008;68 Suppl 2:447-63.
26. Albert, MJ; Qadri, F; Wahed, MA; Ahmed, T; Rahman, AS; Ahmed, F, et al. Supplementation with zinc, but not vitamin A, improves seroconversion to vibriocidal antibody in children given an oral cholera vaccine. *Journal of Infectious Diseases* 2009;187(6):909-13.
27. World Health Organization. Dept. of Child and Adolescent Health and Development/UNICEF. *Clinical management of acute diarrhoea: WHO/UNICEF joint statement [WHO/FCH/CAH/04.7; UNICEF/PD/Diarrhoea/01]*. Geneva: World Health Organization, 2004.

28. Lazzerini, Marzia; Ronfani, Luca. Cinc por vía oral para el tratamiento de la diarrea en niños (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
29. Herreros, Benito. Tratamiento de la diarrea con zinc. Efectos sobre la morbilidad, mortalidad e incidencia de episodios futuros. Asociación Española de Pediatría. Vol. 7. N. 2 Junio 2011.
30. Rodríguez Bujaldón, A. L; Jiménez Puya, R. J; Galán Gutiérrez, M; Vázquez Bayo, C; Vélez García-Nieto, A. J; Moreno Giménez, J. C. Déficit adquirido de zinc secundario a nutrición parenteral total. Med. cután. ibero-lat.-am;37(5):213-216, sep. - oct. 2009.
31. Velásquez Rodríguez, Claudia María; Betancur Acosta, Mireya; Morales Mira, Gladis Estella; Mazo Rivas, Catalina Marcela. Deficiencia de cinc en niños con desnutrición aguda grave. Perspect. nutr. hum;(13):49-62, jun. 2005.
32. Organización Panamericana de la Salud, UNICEF. Nuevas recomendaciones para el tratamiento clínico de la diarrea. Políticas y Guías programáticas. 2006. Washington DC.
33. Tamayo, J. Estrategias para diseñar y desarrollar proyectos de investigación en Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2006. Lima.



ANEXO 1
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de ficha..... Fecha de atención: / / N. de H. Clínica.....

Grupo:.....

Nombre del niño (a).....

Fecha de nacimiento: / / Edad: Género: () M () F

Dirección:.....

Referencia.....

Nombre de la madre:.....

Nombre del cuidador:

Ocupación de la madre.....

Número de hijos:.....

Teléfono: Fijo..... Celular.....

Peso del niño..... Talla..... Tipo de lactancia.....

Estado nutricional.....

Tratamiento previo: () Si () No () Desconoce

Grado de deshidratación: () Leve () Moderada () Severa () Choque

Plan de rehidratación que recibió: () A () B () C

Fecha de hospitalización: / /

Tratamiento con zinc: () Si () No

Dosis..... por día.

Día	Número de deposiciones	Consistencia	Observaciones
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			

Duración del episodio..... (total de días)

