

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE "A. A. ABALLÍ"

## Enfermedad diarreica aguda y antibióticos\*

Por los Dres.:

MANUEL PÉREZ-STABLE,\*\* MANUEL GÓMEZ RIERA,\*\*\*  
NORA FERNÁNDEZ\*\*\*\* Y NIEVES FRAGA\*\*\*\*

Pérez-Stable, M. et al. *Enfermedad diarreica aguda y antibióticos*. Rev. Cub. Ped. 41: 4-5-6, 1972.

Se revisaron las historias clínicas de 900 lactantes menores de 6 meses de edad, egresados durante el año 1971 de las salas de gastroenteritis del Hospital Aballí, con el fin de determinar qué porcentaje de los mismos pudo haber sido tratado sin antibióticos. En nuestra experiencia se prescindió de los antimicrobianos en cerca del 70% de los enfermos. Se hace una revisión parcial de la literatura sobre el tema.

"El uso de los antibióticos se ha fijado tan íntimamente a la práctica de la medicina, que el diagnóstico o la sospecha de una infección, o aun la mera presencia de fiebre en un paciente, sugiere en la gran mayoría de médicos prácticos la prescripción de un agente antimicrobiano — casi como una respuesta refleja..." Con estas palabras comienza *Finland*<sup>1</sup> sus comentarios editoriales sobre una reciente serie de artículos acerca de la gentamicina.

Las enfermedades diarreicas agudas no son una excepción y puede afirmarse que entre nosotros la inmensa mayoría de los pediatras, salvo los que laboran en algunos centros hospitalarios, siguen ordenando antimicrobianos a todo niño enfermo con diarreas, por leves que éstas sean. Y esto sucede a pesar de que es bien conocido: que la etiología bacteriana de los trastornos gastrointestinales puede ser demostrada

sólo del 20% al 50%<sup>2,3</sup> de los pacientes, de haberse probado, sin que quede lugar a dudas, que el empleo de estas drogas no es indispensable en todos los casos de diarrea<sup>2,4,21</sup> y de que las Normas de Pediatría<sup>22</sup> recientemente aprobadas, fijan de manera clara y precisa en qué circunstancias está justificado su empleo.

El objetivo del presente trabajo al informar la experiencia de nuestro hospital con esta clase de enfermos durante el año 1971, los que desgraciadamente constituyen aún una gran parte de los ingresos en todos los centros pediátricos cubanos, es determinar el número de ellos que pudo ser tratado sin antibióticos, haciendo hincapié, al mismo tiempo, en las situaciones en que dejar de usarlos sería una verdadera imprudencia desde el punto de vista terapéutico.

### MATERIAL Y METODO

Se revisaron las historias clínicas de 900 lactantes menores de 6 meses, de un total de 2 041 niños egresados de las salas de gastroenteritis del hospital

\* Trabajo presentado en la XVII Jornada Nacional de Pediatría, celebrado en La Habana, mayo de 1972.

\*\* Especialista en Pediatría.

\*\*\* Médico General.

\*\*\*\* Médico Interno.

"Aballi" durante el año 1971, con el fin, como ya se dijo, de determinar qué porcentaje de los mismos pudo ser tratado sin el empleo de antibióticos y puntualizar en qué circunstancias fueron éstos prescritos.

Es bien sabido que el grueso de las víctimas de las enfermedades diarreicas agudas se encuentra justamente en el grupo de niños menores de 6 meses de edad, por lo que creemos que es precisamente en ellos donde el médico se siente más inclinado a utilizar drogas antibacterianas.

Se aprovechó la encuesta para determinar la frecuencia de desnutrición en los casos de EDA hospitalizados, guiándonos para su clasificación por las tablas que aparecen en el libro de Ramos Galván y colaboradores,<sup>23</sup> ya que también es aceptado por todos los autores que las enfermedades diarreicas suelen cursar en forma más tormentosa en los desnutridos.

Por último, se investigó la etiología bacteriana y por protozoario en todos los casos estudiados.

Los antibióticos se ordenaron cuando existían evidencias clínicas, radiológicas o de laboratorio de infección seria extraintestinal. En algunos pacientes se indicaron antimicrobianos por vía bucal, sobre todo colistina y furazolidona, cuando después de varios días de observación, generalmente 4 ó 5, no se evidenció mejoría alguna. En ellos no se pudo demostrar etiología bacteriana o por protozoarios, así como tampoco el descenso del pH de las heces fecales por debajo de 5.5, tan característico de los déficits de disacaridasas intestinales.

#### RESULTADOS

Aparecen en los cuadros I, II, III y IV. En ellos se aprecia que las enfermedades diarreicas agudas representaron el 25% de los egresos del hospital du-

#### CUADRO I

HOSPITAL "ABALLI". AÑO 1971

TOTAL DE ALTAS, EGRESOS, FALLECIDOS Y PORCENTAJE DE MORTALIDAD BRUTA POR EDA.

Total de altas durante el año . . . . .	8,022
Egresos por EDA . . . . .	2,041
EDA: porcentaje del total de altas . . . . .	25.4
Fallecidos por EDA . . . . .	25
Porcentaje de mortalidad por EDA . . . . .	1.2

#### CUADRO II

CASOS REVISADOS. NUMERO DE CASOS TRATADOS SIN ANTIBIOTICOS

Total de pacientes estudiados (menores de 6 meses) . . . . .	900
Número de casos tratados sin antibióticos . . . . .	624
Porcentaje de casos tratados sin antibióticos . . . . .	69.3%

### CUADRO III

#### ETIOLOGIA BACTERIANA Y POR PROTOZOARIOS

Total de enteropatógenos aislados. . . . .	141 (15.6%)
Pacientes con dos enteropatógenos . . . . .	5 ( 0.5%)
Total de pacientes con coprocultivo positivo . . . . .	136 (15.1%)
Escherichia coli enteropatógeno. . . . .	97 (10.7%)
Salmonellas . . . . .	44 ( 4.9%)
Shigellas. . . . .	0 ( 0.0%)
Ameba histolytica . . . . .	43 ( 4.7%)
Giardia lamblia. . . . .	2 ( 0.2%)

### CUADRO IV

#### FRECUENCIA DE LA DESNUTRICION ENTRE LOS CASOS ESTUDIADOS

Total de desnutridos . . . . .	460 casos (51.1%)
Desnutrición grado I. . . . .	227 casos (25.2%)
Desnutrición grado II. . . . .	175 casos (19.4%)
Desnutrición grado III. . . . .	58 casos ( 6.4%)

rante el año 1971 y que la mortalidad bruta por ese motivo fue de 1.2%, cifra aproximada a la que tenía Inglaterra no hace mucho, en el año 1967.<sup>24</sup> En los menores de 6 meses de edad la mortalidad fue más elevada, llegando al 2.2%.

La etiología de las diarreas sólo pudo probarse en un número relativamente pequeño de casos (Cuadro III), hallando nada más que un 15.1% de coprocultivos positivos.

Más del 25% de los niños dados de alta de las salas de gastroenteritis fueron desnutridos de II y III grados (Cuadro IV).

#### COMENTARIOS

La mortalidad por enfermedades diarreicas agudas es indudable que ha ido disminuyendo durante los últimos años en forma gradual, no solamente entre nosotros<sup>25,26</sup> (Fig. 1), sino también en el resto de las Américas.<sup>27</sup> La disminución no ha sido tanta como para desplazarlas de su posición entre las principales causas de mortalidad en general, y de la letalidad infantil en particular, aun en naciones adelantadas, como los Estados Unidos e Inglaterra.<sup>24,28,30</sup>

Entre nosotros la mortalidad infantil descendió en 1971 a 34.6,<sup>31</sup> ocupando las enteritis y otras enfermedades diarreicas el tercer lugar.<sup>32</sup> Esta declina-

ción en la letalidad por diarreas es atribuida, fundamentalmente, a la mejor atención médica, sobre todo en lo que respecta a la hidratación y a las mayores facilidades para hospitalizar estos casos, permitiendo así su ingreso precoz.

A pesar de las evidencias, muchos médicos no comparten estas opiniones pensando que son los antimicrobianos uno de los factores principales en la reducción del número de muertes hospitalarias por gastroenteritis.

Es evidente que el tema del tratamiento antimicrobiano de las diarreas infantiles resulta polémico, llegando a veces las discusiones a ser acaloradas. Por ejemplo, *Mann*<sup>12</sup> critica duramente la conducta seguida por *Valman* y *Wilmer*,<sup>13</sup> quienes rutinariamente indican neomicina a todo niño menor de 2 años de edad que ingresa en su servicio de gastroenteritis. Si el caso requiere venoclisis, el antibiótico seleccionado es la oxitetraciclina. La réplica de estos últimos no se dejó esperar.<sup>14</sup> En ella dicen que el Dr. *Mann* se encuentra "en la afortunada posición de vivir en una torre de marfil" y que ellos, sin embargo, reciben niños de todo Londres y del sur de Inglaterra, muchos de los cuales son remitidos desde otros centros con desnutrición por diarreas prolongadas.

Este mismo grupo de autores<sup>15</sup> fustiga acremente un editorial del *British Medical Journal*<sup>16</sup> porque en él se recomienda seleccionar antibióticos en base a la sensibilidad del germen infectante.

Con el descubrimiento de los antibióticos, nadie dudó que su empleo estaba sobradamente justificado en todos los casos de diarreas infecciosas, no solamente con fines terapéuticos sino tam-

bién profilácticos. Esa conclusión se dedujo de ensayos oficiales, como el del Medical Research Council,<sup>17</sup> publicado en 1953 y de numerosos trabajos de autores nacionales<sup>18,19</sup> y extranjeros.<sup>45,49</sup> Lógicamente, el médico práctico se dejó guiar por esas experiencias, prescribiendo antibióticos a casi todos los casos de diarreas, cualquiera que fuera su etiología.

Con el transcurso de los años fue haciéndose cada vez más evidente que las drogas antimicrobianas no eran la solución definitiva de las diarreas infecciosas, ya que aunque a veces se apreciaba una rápida mejoría de los síntomas en gran número de casos, la excreción de patógenos no se modificaba, siendo difícil o casi imposible asegurar si la mejoría observada era debido al tratamiento o a la evolución natural de la enfermedad.

En 1965 apareció el trabajo de *Dixon*,<sup>5</sup> probando que la administración de antimicrobianos prolonga la condición de portador en escolares con infecciones por *Salmonella typhimurium*. Un año después publicaron los mejicanos *Heredia Duarte*, *Bessudo* y *Calderón Jaimes*<sup>9</sup> sus experiencias en gastroenteritis tratadas sin antibióticos, logrando mejores resultados en los niños a los que no se les administró este tipo de drogas. En 1967 hicimos un ensayo similar en nuestro hospital,<sup>14</sup> evolucionando los casos prácticamente igual con los antimicrobianos que sin ellos. En 1968, *Pozo Lauzán*<sup>50</sup> informó que más de la mitad de los casos de EDA tratados por él, curaron sin el empleo de antimicrobianos, abogando por el uso racional de los mismos.

Más recientemente, en 1969, *Rosenthal*<sup>51</sup> describe la exacerbación de una

infección por *Salmonella* después del tratamiento con ampicilina. Se trataba de un joven de 18 años, con una enterocolitis que mejoró espontáneamente en pocos días. Al recibirse el resultado del coprocultivo, donde reportaban el aislamiento de una *Salmonella typhimurium*, se inició tratamiento con ampicilina, sufriendo el paciente una recaída que hizo necesaria su hospitalización.

*Aserkoff y Bennet*<sup>52</sup> informaron también en 1969, sobre los resultados contraproducentes obtenidos con el tratamiento con cloramfenicol o ampicilina en un brote de gastroenteritis febril por *salmonella typhimurium*. De 7,000 personas que concurrieron a una fiesta campestre, 1,900 adquirieron la enfermedad al ingerir bocaditos de pavo contaminados con la *Salmonella*. De 185 pacientes tratados con antibióticos, el 65.4% eran aún portadores a los 12 días del contagio y el 27% a los 31 días. En contraste, de 87 no tratados, sólo el 42.5% y el 11.5% excretaban el patógeno a los 12 y 31 días, respectivamente. Además, y lo que no es menos importante, la terapéutica favoreció la adquisición de resistencia 'in vivo' de la cepa infectante, la que inicialmente era susceptible a múltiples antimicrobianos.

La existencia en algunas enterobacteriáceas y otros gramnegativos de partículas genéticas, no cromosómicas, transmisibles por contigüidad aun a bacterias de otra especie,<sup>53</sup> es otro argumento en contra del uso indiscriminado de antibióticos. Estas partículas, conocidas con los nombres de "plásmides", "episomas" o "factores-R" (factores de resistencia), son capaces de conferir resistencia a bacterias que inicialmente eran sensibles, lo que señalan *Aserkoff y Bennet*<sup>52</sup> en su reporte. De-

be admitirse, sin embargo,<sup>54,55</sup> que no es indispensable el contacto con antimicrobianos para la adquisición del factor-R. Es decir, que existen cepas con esa característica, aisladas de personas sanas, que nunca habían recibido tratamiento con esos medicamentos.

No hace mucho, *Nelson*<sup>56</sup> compara los resultados obtenidos en el tratamiento de diarreas agudas provocadas por *Escherichia coli* enteropatógenos, con neomicina en cursos cortos de 3 ó 4 días, y prolongados de 10 días, alcanzando mejores resultados con los primeros. Concluye expresando sus dudas acerca del verdadero valor de los antibióticos en la terapéutica de las EDA.

Aun en el caso de portadores asintomáticos de *Shigellas* y *Salmonellas* hay actualmente tendencia a permitir su regreso a la escuela o al trabajo sin esperar la negativización de los coprocultivos,<sup>57</sup> objetivos que los antibióticos parecen entorpecer en lugar de favorecer.<sup>5,6,52</sup>

Es necesario reconocer que al lado de los argumentos señalados, los que arrojan muchas dudas sobre la utilidad de los antimicrobianos en las diarreas infecciosas, existen observaciones que hacen pensar que pudieran ser beneficiosos en algunos casos. Así, *Drucker et al*<sup>58</sup> demuestran mediante antiseros específicos marcados con fluoresceína, la presencia de *Escherichia coli* enteropatógenos, sobre todo el 0111-B4, en la pared intestinal de niños muertos por EDA. En sólo 6 de sus 17 casos, las bacterias fueron aisladas en vida. En 9 de ellos también hallaron los gérmenes en el pulmón. En vista de las evidencias de la extensión de los colipatógenos más allá de la luz intestinal, insinúan que el tratamiento sistémico con antibióticos pudiera estar indicado en cier-

tos casos de gastroenteritis. Hace más de 20 años que *Castellanos* y colaboradores<sup>50</sup> llegaron a las mismas conclusiones, cultivando ganglios mesentéricos de niños con enterocolitis.

La posibilidad de que la patogenia de las diarreas por colieropatógenos sea similar a la del cólera, comentada por *Gorbach*,<sup>60</sup> es otro argumento en favor de la terapéutica antimicrobiana. Se ha demostrado<sup>61</sup> que el *Vibrio cholerae* produce una toxina que no se absorbe, pero que estimula la producción de la enzima adenilciclase en las células de la pared del intestino. Esta favorece la transformación del adeniltrifosfato (ATP), principal fuente de energía almacenada de las células, en adenilmonofosfato cíclico (AMP). La elevación de los niveles intracelulares de AMP hace que se pierda agua y cloro, que ya no pueden retener las células, con la consiguiente disminución en la absorción de sodio, lo que acrecienta enormemente las pérdidas líquidas, que en adultos pueden llegar a más de 100 litros en una semana. Si los colipatógenos producen diarreas por un mecanismo parecido, no absolutamente demostrado aún, estaría justificado el empleo de drogas bacteriostáticas o bactericidas para disminuir así el número de bacterias, y por lo tanto, la producción de toxina.<sup>60</sup>

Una razón que con frecuencia se invoca para limitar el uso de antibióticos, es la emergencia de cepas resistentes. En contradicción con esto *Manten* et al,<sup>62</sup> en un minucioso estudio realizado en Holanda, prueban que el empleo de antimicrobianos de amplio espectro, tanto para usos médicos como veterinarios, incluyendo la alimentación de animales, no ha conducido en la última

década a la producción de cepas resistentes en proporción importante.

Basados más en la experiencia personal que en investigaciones bien controladas, han aparecido en la literatura médica de estos últimos años, numerosos artículos que favorecen o propugnan el empleo de antimicrobianos en la terapéutica de las diarreas infecciosas<sup>33,63,77</sup> sobre todo la gentamicina.<sup>78,83</sup>

Es decir, que la discusión acerca del empleo o no de este tipo de medicamentos en las diarreas agudas, dista mucho aún de estar completamente zanjada. Al lado de los que se muestran partidarios de su uso limitado y racional, como *Ramsay*,<sup>16,17</sup> *Mann*,<sup>12</sup> *Olarte*<sup>84</sup> y muchos otros, se encuentran los que abogan por su uso rutinario, como *Valman* y *Wilmer*.<sup>33</sup>

La situación, como dice *Hirschhorn*<sup>85</sup> recuerda el debate sostenido hace algunos años acerca de la eficacia de los antibióticos en el cólera. Actualmente se acepta que acortan la evolución de esta enfermedad. Sin embargo, la situación no está aún completamente dilucidada en lo que respecta a otras enfermedades diarreicas agudas de etiología infecciosa, por lo que se hacen necesarias investigaciones más concluyentes.

#### CONCLUSIONES

La respuesta definitiva sobre la utilidad o no de antibióticos en las diarreas infantiles demorará todavía algún tiempo. Lo que sí es indudable, que no resultan indispensables en todos los casos y que un gran número de niños con diarreas curan perfectamente de su enfermedad sin ellos. En nuestra experiencia se prescindió del antimicrobiano en cerca del 70% de los casos de EDA menores de 6 meses.

## SUMMARY

Pérez Stable, M. et al. *Acute diarrheal disease and antibiotics*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

The clinical material of 900 infants younger than 6-month old who were discharged from "Aballí" Hospital Gastroenteritis Wards during 1971 were reviewed on the purpose to determine the percentage of children which could have treated without antibiotics. In our experience, we didn't administered antimicrobial agents to nearly 70% of the patients. A partial literature review on the subject is made.

## RESUME

Pérez-Stable M. et al. *Maladie diarrhéique aiguë et antibiotiques*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

On a passé on revue les feuilles cliniques de 900 nourrissons âgés de moins de 6 mois, sortis des Salles de Gastro-entérite de l'Hôpital Aballí pendant l'année de 1971, afin de déterminer le pourcentage de patients traités sans antibiotiques. Dans cette expérience on s'est passé de l'antimicrobien dans à peu près 70% des patients. On fait une révision partielle de la littérature sur le thème.

## РЕЗЮМЕ

Перез-Стабле М., и др. *Острый понос и применение антибиотиков*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Проводился пересмотр клинических историй 900 грудных детей меньше 6 месяцев жизни, которые вывелись в течении 1971 года в отделении гастроэнтерита госпиталя имени "Энрике Абалли". Задачей работы являлось определение процентного количества детей, которые могли бы лечиться без применения антибиотиков. В нашем опыте мы обходились без антибиотиков приблизительно в 70% случаев. Пересматривается литература на тему.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—Finland, M.: The symposium on gentamicin. Editorial J. Infect. Dis. 119: 537, 1969.
- 2.—Acute gastroenteritis. Br. Med. J. 1: 70, 1968.
- 3.—Ramos Alvarez, M. y Olarte, J.: Diarrheal diseases of children. Am. J. Dis. Child. 107: 218, 1964.
- 4.—Antibiotics in gastroenteritis. Lancet. 2: 1169, 1970.
- 5.—Dixon, J. M. S.: Effect of antibiotic treatment in duration of excretion of *Salmonella typhimurium* by children. Br. Med. J. 2: 1343, 1965.
- 6.—Effect of neomycin in non-invasive salmonella infections of the gastrointestinal tract. Joint Project by Members of the Association for the Study of Infectious Disease. Lancet 2: 1159, 1970.
- 7.—Emond, R. T. D.; Gray, J. A.; Smith, H. y Young, S. E. J.: Antibiotics in acute gastroenteritis. Lancet. 1: 1312, 1969.
- 8.—General Practitioner Clinical Trials. Therapy of Infectious Gastroenteritis. Report 110 of the General Practitioner Research Group. Practitioner. 199: 228, 1967.
- 9.—Heredia Duarte, A.; Bessudo, D. y Calderón Jaimes, E.: Observaciones en niños lactantes con diarrea y desequilibrio electrolítico grave, manejados sin antibióticos, entre 1963 y 1965. II. Comparación entre 50 casos tratados con antibióticos de amplio espectro y 111 manejados sin tratamiento antinfecioso. Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. 23: 185, 1966.
- 10.—Infantile gastroenteritis. Br. Med. J. 3: 2, 1970.
- 11.—Larguía, A.: Tratamiento de los trastornos digestivonutritivos. Terapéutica antinfeciosa. Arch. Argent. Pediatr. 66: 64, 1968.
- 12.—Mann, T. P.: Antibiotics in acute gastroenteritis. Lancet. 1: 1311, 1969.
- 13.—Melbin, T.; Nordbring, F. y Bille, B.: An extensive outbreak of gastroenteritis caused by *Salmonella newport*. Acta Med. Scand. 177: 437, 1965.
- 14.—Pérez-Stable, M.; Gómez Riera, M.; Cabodavía, L. R. y Jalilo, P. J.: Gastroenteritis: tratamiento sin antibióticos. Rev. Cub. Pediatr. 39: 679, 1967.

- 15.—*Ordway, N. K.*: Las enfermedades diarreicas y su control. *Bol. of Sanit. Panam.* 50: 323, 1961.
- 16.—*Ramsay, A. M.*: Acute infective diarrhoea. *Br. Med. J.* 2: 347, 1968.
- 17.—*Ramsay, A. M. y Emond, R. T. D.*: Enfermedades infecciosas. Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1970.
- 18.—*Rogers, K. B.*: Epidemic infantile gastroenteritis today. *Arch. Dis. Child.* 45: 698, 1970.
- 19.—*Rosenstein, B. J.*: Salmonellosis in infants and children. *J. Pediatr.* 70: 1, 1967.
- 20.—*Smith, H. G. y Young, E. J.*: Sonne dysente:y. *Br. Med. J.* 1: 431, 1966.
- 21.—*Today's drugs.* Drugs for diarrhoea. *Br. Med. J.* 4: 606, 1969.
- 22.—*Normas de Pediatría.* Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1971.
- 23.—*Ramos Galván, R.; Mariscal, A. C.; Viniégra, C. A. y Pérez, Ortiz, B.*: Desnutrición en el niño. Edición Revolucionaria, Instituto del Libro, Habana, 1970.
- 24.—*Ironsides, A. G.; Tuxford, A. F. y Heyworth, B.*: A survey of infantile gastroenteritis. *Br. Med. J.* 5: 20, 1970.
- 25.—*Salud Pública, Cuba/71.* Dirección de Estadística del Ministerio de Salud Pública, La Habana, 1971.
- 26.—*Gutiérrez Muñiz, J. A. y Valdés Lazo, F.*: Enfermedad diarreica aguda. XVII Jornada Nacional de Pediatría, La Habana, mayo de 1972.
- 27.—*Las Condiciones de Salud en las Américas, 1965-1968.* Publicación Científica No. 207, OPS/OMS, 1970.
- 28.—*Eichenwald, H. F. y McCracken, G. H.*: Acute diarrheal disease. *Med. Clin. North Amer.* 54: 443, 1970.
- 29.—*Gastro-enteritis in Babies. A Disease of Increasing Mortality?* *Nurs Times.* 65: 563, 1969.
- 30.—*Taylor, J.*: Infectious infantile enteritis yesterday and today. *Proc. R. Soc. Med.* 63: 1297, 1970.
- 31.—*Evaluación de los resultados del programa de reducción de la mortalidad infantil.* Cuba, 1971. Información Corriente 7: 1 (junio 24), 1972.
- 32.—*Estadísticas. Cuadro 1.* Número, porcentaje y tasas de defunciones en menores de un año de edad, según causa. República de Cuba, 1968, 1970, 1971. Información Corriente 7: 7 (marzo 18), 1972.
- 33.—*Valman, H. B. y Wilmers, M. J.*: Use of antibiotics in acute gastroenteritis among infants in hospital. *Lancet* 1: 1122, 1969.
- 34.—*Wilmers, M. J. y Valman, H. B.*: Antibiotics in acute gastroenteritis. *Lancet.* 2: 113, 1969.
- 35.—*Wilmers, M. J.; Young, W. F. y Valman, H. B.*: Acute infective gastroenteritis. *Br. Med. J.* 2: 573, 1969.
- 36.—*Acute infective gastroenteritis.* *Br. Med. J.* 2: 263, 1969.
- 37.—*Antibiotic and chemotherapeutic agents in the treatment of infantile diarrhoea and vomiting. Report by a working party established by the antibiotic clinical trials (Non-tuberculous conditions) committee of the Medical Research Council.* *Lancet.* 2: 1163, 1953.
- 38.—*Aballe, A. J. y Martínez Cruz, J.*: Acute diarrhea in infancy and childhood. *Bol. Soc. Cub. Pediatr.* 16: 386, 1944.
- 39.—*Aballi, A. J.; Escobar Aces, A. y Córdova, A. de:* Bases etiopatológicas y fisiopatológicas del tratamiento de la diarrea aguda de la infancia. *Rev. Cub. Pediatr.* 19: 463, 1947.
- 40.—*Hurtado, F. y Aballi, A. J.*: Acute diarrhea in infancy and childhood. *Rev. Cub. Pediatr.* 20: 585, 1948.
- 41.—*Castellanos, A.; Valdés Díaz, R.; Díaz Rousselot, J. y García, O.*: Las diarreas agudas en la infancia. Tratamiento por sulfadrogas. *Rev. Cub. Pediatr.* 20: 691, 1948.
- 42.—*Castellanos, A.; Valdés Díaz, R.; Sosa Bens, D. y Díaz Rousselot, J.*: Diarreas agudas de la infancia. Tratamiento por estreptomycinina. *Rev. Cub. Pediatr.* 21: 1, 1949.
- 43.—*Castellanos, A.*: La aureomicina, cloromicetina y terramicina en el tratamiento de las diarreas de la infancia. *Rev. Cub. Pediatr.* 25: 20, 1953.
- 44.—*Martí Prieto, A.*: Diarreas y deshidratación en pediatría. *Arch. Hosp. Universit.* 5: 13, 1953.
- 45.—*Aguilar, R. y Olarte, J.*: Estudio sobre la etiología y tratamiento de la diarrea infecciosa en la infancia. *Rev. Cub. Pediatr.* 22: 334, 1950.
- 46.—*Laurell, G.; Magnusson, J. H.; Frisell, E. y Werner, B.*: Epidemic infantile diarrhoea and vomiting. *Acta Pediatr. Scand.* 40: 302, 1951.
- 47.—*Todd, R. M.*: Chloranphenicol in prophylaxis of infantile gastroenteritis. *Br. Med. J.* 1: 1359, 1953.
- 48.—*Cooke, R. E.*: Current studies of therapy in infantile diarrhea. *JAMA* 167: 1243, 1958.
- 49.—*Torre, J. A. de la y Olarte, J.*: Empleo del cloramfenicol en la enteritis salmo-

- nelósica del lactante. *Bol. Med. Hosp. Inf. Méx.* 17: 9, 1960.
- 50.—*Pozo Louzan, D.*: Algunas consideraciones sobre el uso de antimicrobianos en la enfermedad diarreica aguda. *Rev. Cub. Pediatr.* 49: 329, 1968.
  - 51.—*Rosenthal, S. L.*: Exacerbation of Salmonella enteritis due to ampicillin. *N. Engl. J. Med.* 280: 147, 1969.
  - 52.—*Aserkoff, B.* y *Bennett, J. V.*: Effect of antibiotic therapy in acute salmonellosis on the fecal excretion of salmonellae. *N. Engl. J. Med.* 281: 636, 1969.
  - 53.—Transferable drug resistance. *Br. Med. J.* 2: 397, 1969.
  - 54.—*Dotto, N.*: Drug resistance and R factors in the bowel bacteria of London Patients before and after admission to hospital. *Br. Med. J.* 2: 407, 1969.
  - 55.—*Moorhouse, E. C.*: Transferable drug resistance in enterobacteria isolated from urban infants. *Br. Med. J.* 2: 405, 1969.
  - 56.—*Nelson, J. D.*: Duration of neomycin therapy for enteropathogenic Escherichia coli diarrheal disease: A comparative study of 113 cases. *Pediatrics*, 48: 248, 1971.
  - 57.—*Davies, J. R.*; *Farrant, W. N.* y *Uttley, A. H. C.*: Antibiotic resistance of Shigella sonnei. *Lancet*, 2: 1157, 1970.
  - 58.—*Drucker, M. M.*; *Pollack, A.*; *Yeivin, R.* y *Sacks, T. G.*: Immunofluorescent demonstration of enteropathogenic Escherichia coli in tissues of infants dying with enteritis. *Pediatrics*, 41: 855, 1970.
  - 59.—*Castellanos, A.*; *Martínez Cruz, J.*; *Martínez Cruz, R.* y *Salas Panisello, F.*: Bacteriología y anatomía patológica de los ganglios mesentéricos en niños afectados de diarrea aguda durante la evolución de la enfermedad. *Rev. Cub. Pediatría*, 23: 515, 1951.
  - 60.—*Gorbach, S. L.*: Acute diarrhea — A "toxin" disease? *N. Engl. J. Med.* 283: 44, 1970.
  - 61.—*Hirschorn, N.* y *Greenough III, W. B.*: Cholera. *Sci Am.* 225: 15 (Aug.) 1971.
  - 62.—*Manten, A.*; *Guinée, P. A. M.*; *Kampermacher, E. H.* y *Voogd, C. E.*: An eleven-years study of drug resistance in Salmonella in the Netherlands. *Bull WHO*, 45: 85, 1971.
  - 63.—*Yow, M. D.*: Antibiotic management of acute infectious gastroenteritis. *Pediatr. Clin North Am.* 10: 163, 1963.
  - 64.—*Crawford, S. E.*; *Etteldorf, J. N.*: Etiology and treatment of severe diarrhea in infants and young children. *Postgrad Med.* 36: 354, 1964.
  - 65.—*Castellanos, F.*: La diarrea en el menor de dos años como problema de salud pública. Medidas terapéuticas. *Rev. Venez. Sanid Asit Soc.* 30: 353, 1965.
  - 66.—*Bettinsoli, A. R.* y *Carbini, E. C.*: Utilización del ácido nalidíxico en el tratamiento de la diarrea aguda infantil. *Arch Argent Pediatr.* 64: 205, 1966.
  - 67.—*Sé, G.*; *Mézard, J.* y *Beust, M.*: Le traitement des diarrhées aiguës du nourrisson par la polymyxine B. *Ann Padiatr (Paris)* 68: 812, 1966.
  - 68.—*Connor, J. D.* y *Barret-Connor, E.*: Infections diarrheas. *Pediatr Clin North Am.* 14: 197, 1967.
  - 69.—*Haltalin, K. C.*; *Nelson, J. D.*; *Ring III, R.*; *Sladoje, M.* y *Hinton, L. V.*: Double-blind treatment study on shigellosis comparing ampicillin, sulfadiazine, and placebo. *J. Pediatr.* 70: 970, 1967.
  - 70.—*Robertson, R. P.*; *Wahab, M. F. A.* y *Ransch, F. O.*: Evaluation of chloramphenicol and ampicillin in salmonella enteric fever. *N. Engl. J. Med.* 278: 171, 1968.
  - 71.—*Riley, Jr., H.*: Antimicrobial therapy in medical gastrointestinal disease. *Pediatr. Clin North Am.* 15: 227, 1968.
  - 72.—*Weatley, D.*: Incidence and treatment of infantile gastroenteritis in general practice. *Arch Dis Child.* 43: 53, 1968.
  - 73.—*Kamat, S. A.*: Furazolidone in treatment of salmonellosis. *JAMA.* 206: 2745, 1968.
  - 74.—*Gavrila, I.*; *Suciu, O.*; *Pirvu, C.*; *Balcea, M.* y *Campeanu, M.*: Aspecte actuale clinico-bacteriologice si terapeutice in enterocolitete copilului. *Pediatrica (Bucur)*, 18: 63, 1969.
  - 75.—*Jain, A. M.* y *Mehta, J. B.*: Sulfonamides, furazolidone and neomycin in the treatment of infectious diarrhoea of infancy and early childhood. *Indian J. Pediatr.* 6: 680, 1969.
  - 76.—*Hass, L.*: Infantile Gastroenteritis. *Br. Med. J.* 3: 464, 1970.
  - 77.—*Wigglesworth, R.*: Infantile Gastroenteritis. *Br. Med. J.* 3: 464, 1970.
  - 78.—*Donoso, P.*; *Abraham, A.*; *Montoya, C.*; *Herrera, J.*; *Gilbert, B.*; *Martínez I.* y *Sanz, A.*: Sulfato de gentamicina ("Garamicina") y neomicina en diarreas agudas del lactante. *Rev. Chil Pediatr.* 37: 589, 1966.
  - 79.—*Muggia, A.* y *Espinosa, R. N.*: Tratamiento de las diarreas agudas del lactante con un nuevo antibiótico: sulfato

- de gentamicina. *Rev. Chil Pediatr.* 37: 615, 1966.
- 80.—*Shaheen, Y.; El-gholmy, A.; Riad, D.; Khalifa, A. S. y Rida, M.*: The effect of gentamycin on infectious gastro-enteritis. *J. Egypt. Med. Assoc.* 51: 704, 1968.
- 81.—*Nunnery, A. W. y Riley Jr., H. D.*: Gentamicin: clinical and laboratory studies in infants and children. *J. Infect Dis.* 119: 460, 1969.
- 82.—*Martin, G. I.*: Oral gentamycin sulfate in treatment of infantile diarrhea due to enteropathogenic *E. coli*. *Clin Pediatr. (Phila).* 9: 510, 1970.
- 83.—*Jacobs, S. I.; Holzel, A.; Wolman, B.; Keen, J. H.; Miller, V.; Taylor, J. y Gross, R. J.*: Outbreak of infantile gastroenteritis caused by *Escherichia coli* 0114. *Arch Dis Child* 45: 656, 1970.
- 84.—*Olarte, J.*: Quimioterapia de las salmonelosis. *Gac. Med. Mex.* 99: 642, 1969.
- 85.—*Hirshhorn, N.*: Antibiotics in acute gastroenteritis. *Lancet* 2: 160, 1969.

#### AGRADECIMIENTO

Agradecemos al señor Carlos Morera, jefe del Departamento de Archivo y Estadística del hospital "Aballí", y a todas las compañeras que laboran en el mismo, la cooperación prestada en la preparación de este trabajo.