# RELACION DEL U/P OSMOLAR SOBRE PARAMETROS CLINICOS DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN POBLACION PEDIATRICA. EXPERIENCIA CON 89 NIÑOS EN EL HOSPITAL "LEON BECERRA" GUAYAQUIL-ECUADOR.



González Alcívar Dalila 1

- 1. Estudiante de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil
- 2. Pediatra. Profesor Principal de la Cátedra de Pediatría, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Yépez Espinales Valeria 1

Obando Freire Francisco, PhD <sup>2</sup>

### RESUMEN

Introducción: La diarrea aguda es una de las principales causas de morbi-mortalidad en la infancia. Los esquemas de hidratación, no incluyen un parámetro de laboratorio, que correlacionado con la evidencia clínica, dé un punto objetivo que compruebe su eficacia. El objetivo es correlacionar los resultados del U/P Osmolar con los parámetros clínicos y de sistematizar el manejo hidroelectrolítico en el paciente pediátrico con enfermedad diarreica aguda. Materiales y Métodos: Es un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal de 89 niños con diagnóstico de ingreso de enfermedad diarreica aguda en el Hospital "León Becerra" Guayaquil-Ecuador durante los meses de abril hasta septiembre del 2009, con colaboración del representante de cada paciente. La osmolaridad urinaria se la obtuvo a través de la toma de densidad urinaria con urodensímetro. La osmolaridad plasmática se la obtuvo a través del sodio sérico. Además se solicito pruebas coproparasitológicas y reactantes de fase aguda. Resultados: Existes un ligero predominio de la población de sexo masculino. El diagnostico de ingreso más común fue el síndrome gastroentérico. Un cuarto de la población analizada evidenciaba parasitosis intestinal, y un porcentaje menor expresaba rotatest en heces positivo. La relación estadística entre el U/P osmolar y grados de deshidratación fue relevante (p=0.03) relación no encontrada con los parámetros de laboratorio (p=0.3) . Conclusión: Existe relación entre el U/P Osmolar y los signos semiológicos de deshidratación, siendo menester realizar otros estudios para correlacionar dichos datos con otras poblaciones, especialmente en niños con enfermedad diarreica aguda asociada a deshidratación moderada/severa.

Palabras claves: Diarrea Aguda, Deshidratación, Osmolaridad.

### **SUMMARY**

Background: Acute diarrhea is one of the main causes of morbidity and mortality in children worldwide. The hydration therapies don't include a lab parameter, which related to the clinical evidence, determines an objective point that proves the efficacy of the treatment. This study relates the osmolar U/P results to clinical and lab parameters to systematize the hydroelectrolitic management in the pediatric patient with acute diarrhea. Methods and Materials: This is a longitudinal, descriptive, prospective study of 89 children with acute diarrhea as admission diagnosis made in "Leon Becerra" Hospital Guayaguil- Ecuador during April to September of 2009, with their tutors collaboration. The urinary osmolarity was obtained through the urine specific gravity which was measured with an urodensimetry. The plasmatic osmolarity was obtained through the serum sodium. It was also solicited for coproparasitoligic examination and acute phase biomarkers. Results: There is a light predominance of the male population. The most common admission diagnosis was gastroenteric syndrome. A quarter of the analyzed population had intestinal parasitosis and a minor percentage expressed a positive Rotatest. The statistic relation between the osmolar U/P and the dehydration levels was relevant (p=0.03), this relation wasn't relevant between the laboratory parameters (p=0.3). Conclusion: There is a relation between the osmolar U/P and the physical signs of dehydration, therefore being necessary to realize new studies to correlate this data with other populations, especially in children with acute diarrhea associated to moderate to severe dehydration.

Key words: Acute Diarrhea, Dehydration, Osmolarity.

### Introducción.

La diarrea aguda es una de las principales causas de morbi-mortalidad en la infancia. Se estima que a escala mundial, cada uno de los 140 millones de niños nacidos anualmente experimenta una media de 7 a 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de vida y 11.000 niños fallecen diariamente por este motivo, estableciéndose como primera causa de muerte por diarrea la deshidratación seguida de la disentería y la desnutrición. (1) Actualmente, existen varios esquemas y fórmulas para restablecer el balance hidroelectrolítico, utilizando ciertos criterios clínicos y de laboratorio para definir un estado de hidratación óptimo.

Sin embargo, el gran eje problemático radica en la correcta reposición hidroelectrolitica, independientemente de la etiología o de los métodos diagnósticos, ya que no está incluido en dichos esquemas un parámetro de laboratorio que determine un punto objetivo que compruebe si la culminación del mismo es suficiente para alcanzar los niveles de hidratación deseados, y por ende, se correlacione con la evidencia clínica. Se han realizado varios estudios en búsqueda de dicho parámetro (ácido úrico sérico<sup>(2)</sup>, lactoferrina fecal<sup>(3)</sup>, elastasa neutrofílica, TNF-a e IL-1B<sup>(4)</sup>, calprotectina fecal<sup>(5)</sup>) como medidas no invasivas para el manejo de la patología planteada. Sin embargo, las limitaciones en los estudios encontrados radican desde las particulares de la población estudiada, factores clínicos asociados (conservación de la función renal, grados óptimos de nutrición), factores etiológicos y económicos; que imposibilitan la aplicabilidad de dichos estudios a la realidad nacional, agregando la ausencia de estudios de gran tamaño o con metodología estandarizada que se hayan realizado en el Ecuador.

El objetivo del siguiente estudio es correlacionar los resultados obtenidos a través del U/P Osmolar con los parámetros clínicos y de laboratorio con el afán de sistematizar el manejo hidroelectrolítico en el paciente pediátrico con enfermedad diarreica aguda.

# Materiales y métodos

Es un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal de 89 niñas y niños con diagnóstico de ingreso de enfermedad diarreica aguda. Se correlacionó los datos obtenidos del U/P osmolar con los parámetros clínicos y de laboratorio con el propósito de sistematizar el manejo del paciente pediátrico con dicha patología.

El estudio se efectuó en los servicios de emergencia y hospitalización del hospital "León Becerra" de Guayaquil-Ecuador durante los meses de abril hasta septiembre del año 2009. El familiar responsable de cada paciente pediátrico fue debidamente informado sobre la utilización de los datos recabados, tanto de laboratorio como clínicos, serian usados en este estudio.

Los criterios de inclusión fueron: niños menores de 14 años con signos clínicos de deshidratación por diarrea. Se excluyeron pacientes con malformaciones congénitas, diarrea crónica, pacientes con diarrea recurrente y casos que habían recibido tratamiento con antibióticos o antiparasitarios en el curso de su enfermedad actual.

Se trabajó con dos variables. La primera es el U/P osmolar, que se define como un parámetro bioquímico por el cual existe criterio de relación entre la osmolaridad urinaria con la osmolaridad plasmática. La osmolaridad urinaria se la obtuvo a través de la densidad urinaria, por medio de la utilización del urodensímetro, (6,7) dicho parámetro fue medido desde el ingreso del paciente, cada ocho horas, hasta el día de egreso. Los valores obtenidos son correlacionados con la escala de correspondencia entre osmolaridad y densidad urinaria. (7) La osmolaridad plasmática se la obtuvo a través de la determinación sérica del ión sodio. Sabiendo que en la obtención de dicho parámetro bioquímico el sodio representa un gran peso en la fórmula, se aplicó la fórmula reducida para fines prácticos, sin que haya afección directa sobre los datos recabados. (8)

Una vez obtenidos los valores de osmolaridad urinaria y plasmática respectivamente, se procedió a realizar el U/P Osmolar a través de dividir ambos parámetros, pudiendo ser de

osmolaridad normal (1±0,3), hiposmolar o hiperosmolar dependiendo de los rangos alcanzados en las pruebas de laboratorio.

La segunda variable son los parámetros de mejoría clínica del niño; se consideró: indicadores clínicos y de laboratorio. Los indicadores clínicos fueron: a) escala de Glasgow modificada para pacientes pediátricos, b) frecuencia de la diarrea en 24 horas y c) grados de deshidratación (leve: signos cutáneos y mucosos; moderada: signos cardiovasculares y renales; grave: signos neurológicos).<sup>(8)</sup>

En los indicadores de laboratorio se realizaron pruebas hematológicas y coprológicas. En las hematológicas evidenciamos: a) valor absoluto de neutrófilos (VAN) obtenido a través del número total de leucocitos por el porcentaje de neutrófilos, dividido para cien, como valor de actividad infecciosa, b) proteína C reactiva (PCR) como marcador indirecto de gravedad del proceso patológico c) electrolitos: sodio y potasio. (9) Las pruebas coprológicas fueron: a) rotatest en heces (10), b) sangre oculta en heces, c) citología de moco fecal donde evidenciamos por tinción de Wrigth la presencia de polimorfonucleares en las heces (parámetro para determinar daño tisular intestinal) y d) coproparasitológico.

La información fue recogida y tabulada en una base de datos de Microsoft Excel ®, y para su análisis estadístico se usó el programa SPSS versión 17 para Windows®, las variables cualitativas fueron analizadas y presentadas en tablas de frecuencia y porcentaje y evaluadas por CHI2, las variables cualitativas fueron descritas en términos de media y desviación estándar y para comparar las medias se aplico ANOVA de un factor. La correlación de las variables se medio mediante regresión lineal (Coeficiente de relación de Pearson).

# Resultados.

Como se observa en la tabla 1 el origen residencial de la mayoría de los pacientes estuvo situado en el sur de la ciudad de Guayaquil, en sus aéreas urbana y marginal. El 4,5% de los pacientes provienen de zonas rurales de la provincia del Guayas. Existe un ligero predominio de la población de sexo masculino. El diagnóstico de ingreso más común fue el síndrome gastroentérico, seguido por la enfermedad diarreica aguda y la toxiinfección alimenticia. Un cuarto de la población analizada evidenciaba parasitosis intestinal, y un porcentaje menor expresaba rotatest en heces positivo. La citología de moco fecal positiva con predominio polimorfonuclear fue encontrada en la mitad de la muestra analizada.

Los valores de ingreso hospitalario de los pacientes analizados, tanto parámetros hematológicos como semiológicos, se los evidencia en la Tabla 2. Los mismos parámetros descritos, seguidos durante el curso evolutivo de la enfermedad, se muestran en la Tabla 3. La mayoría de estos indicadores presentaron un descenso hasta ubicarse en valores normales. Los valores séricos de potasio se mantuvieron inalterables.

En la Figura 1 se muestra los niveles séricos de sodio al ingreso (en color fucsia se destaca los pacientes que presentaron hiponatremia) y egreso de hospitalización. En la figura 2 se correlaciona los valores de U/P Osmolar con los parámetros hematológicos (electrolitos y reactantes de fase aguda) en donde se evidencia que su relación no es significante estadísticamente. La relación U/P osmolar con los valores séricos de sodio como con la proteína C reactiva fueron de (p=0.33) y (p=0.53) respectivamente.

Al correlacionar el U/P osmolar con el grado de deshidratación (Figura 3), los niveles del mismo se encuentran por encima de los valores normales al momento del ingreso, por lo menos en 2 cuartiles, y los pacientes con deshidratación severa todos superan los valores normales. En el momento del alta hospitalaria por lo menos el 75% de los pacientes poseen valores normales de

U/P osmolar. La relación U/P Osmolar con los grados de deshidratación evidenciados durante el examen físico son estadísticamente relevantes (p=0.03).

Tabla 1 Características de los pacientes Relación del U/P Osmolar sobre parámetros clínicos de evolución de la enfermedad diarreica aguda en población pediátrica. Experiencia con 89 niños en el hospital "León Becerra" Guavaguil-Ecuador.

Guayaquil-Ecuador.							
Variables	No.	%	P				
Sexo							
Masculino	47	52,8	Ns				
Femenino	42	47,2					
Origen			< 0,01				
Duran	6	6,7					
Sur	43	48,3					
Sur marginal	11	12,4					
Norte	1	21,3					
Norte marginal	6	6,7					
Otros	4	4,5					
Diagnóstico			< 0,01				
Toxiinfección	13	14,6					
Disentería	7	7,9					
Sindrome gastroentérico	38	42,7					
Enfermedad diarreica aguda	25	28,1					
Otros	6	6,7					
Rotavirus	18	20,2	< 0,01				
Sangre Oculta	11	12,4	< 0,01				
Citología de moco fecal	45	50,6	Ns				
Parásitos	23	25,8	< 0,01				
Variables	Mínimo	Máximo	Media±Desviación Estándar				
Edad (años)	0,1	12	2,86±2,51				
Peso (kg)	2	95	19,07±14,84				

Tabla 2

Valores de Ingreso del paciente

Relación del U/P Osmolar sobre parámetros clínicos de evolución de la enfermedad diarreica aguda en población pediátrica. Experiencia con 89 niños en el hospital "León Becerra"

Guayaquil-Ecuador.

outjuqui zoutuo							
Variables	Mínimo	Máximo	Media				
VAN	981	25740	7437,37±4533,9				
PCR	0,005	293	14,9±34,4				
K	2,98	5,7	4,02±0,50				
NA	131,2	142,2	136,02±2,53				
U/P Osmolar	0,4	4,21	1,99±0,91				
Diarrea	3	20	6±3,5				
Glasgow	13	15	14,74±,489				

Tabla 3

Evolución de los pacientes

Relación del U/P Osmolar sobre parámetros clínicos de evolución de la enfermedad diarreica aguda en población pediátrica. Experiencia con 89 niños en el hospital "León Becerra"

Guayaquil-Ecuador.

Variables	Ingreso	Evolución 1	Evolución 2 Final					
VAN	7437,4	3685,6	3591	,0 3127,3				
PCR	15,0	5,4	6	,9 2,8				
K	4,0	4,1	4	,1 4,2				
NA	136,2	136,6	136	,1 135,8				
U/P Osmolar	2,0	1,5	1	,2 1,0				
Diarrea	6,0	2,4	1	,2 0,6				
Glasgow	14,7	15,0	15	,0 15,0				

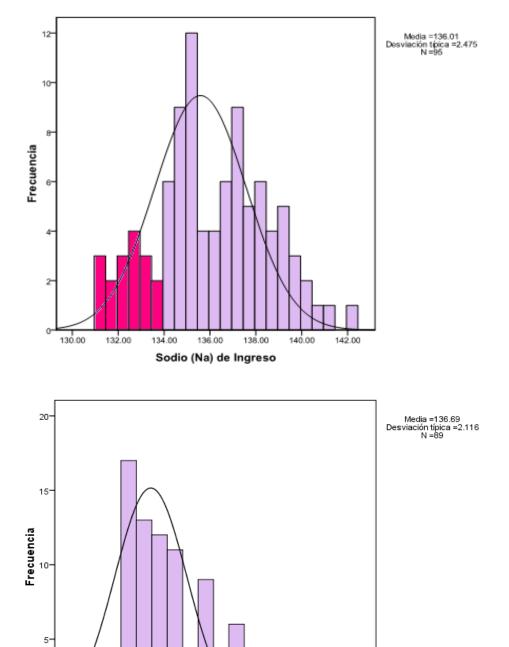
Figura 1

Niveles de Sodio Sérico al Ingreso y Egreso de Hospitalización

Relación del U/P Osmolar sobre parámetros clínicos de evolución de la enfermedad diarreica aguda en población pediátrica. Experiencia con 89 niños en el hospital "León Becerra"

Guayaquil-Ecuador.

144.00



132.00

134.00

Sodio (Na) de Egreso

Figura 2

Correlación UPS Osmolar

Relación del U/P Osmolar sobre parámetros clínicos de evolución de la enfermedad diarreica aguda en población pediátrica. Experiencia con 89 niños en el hospital "León Becerra"

Guayaquil-Ecuador.

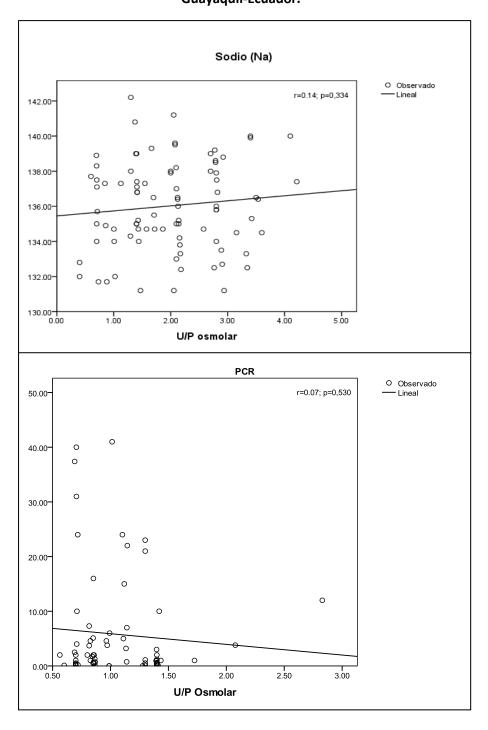
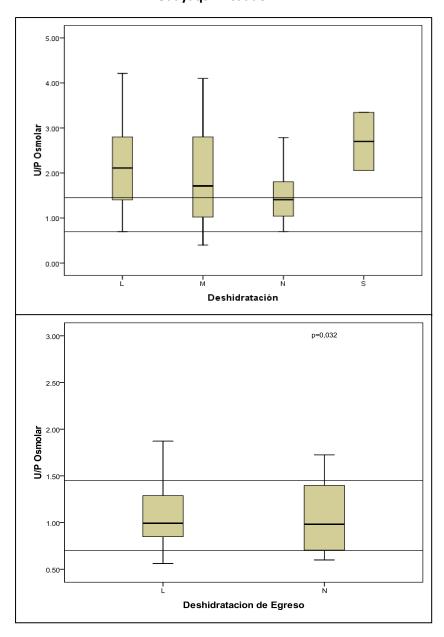


Figura 3

Correlación UPS Osmolar / Deshidratación

Relación del U/P Osmolar sobre parámetros clínicos de evolución de la enfermedad diarreica aguda en población pediátrica. Experiencia con 89 niños en el hospital "León Becerra"

Guayaquil-Ecuador.



# Discusión.

El problema fundamental en el manejo médico de la diarrea en niños radica en la correcta reposición hidroelectrolítica, más no en la etiología o en los métodos diagnósticos, siendo éste el principal reto a vencer. El brindar la importancia adecuada a un niño con diarrea es fundamental y se expresa directamente sobre el pronóstico del paciente, incluso los más leves desbalances hidroelectrolíticos pueden condicionar gravemente su homeostasis. En diarrea infantil existen muchos esquemas y fórmulas para el manejo de la misma, incluyendo algunas poco pragmáticas y muy poco aplicables a la realidad nacional.

No existen estudios que intenten correlacionar el U/P osmolar con la conjunción de los múltiples parámetros clínicos y de laboratorio implicados en el manejo de la enfermedad diarreica aguda, esto limita en gran manera la evaluación de los datos encontrados para poder relacionar y hallar una explicación a dicha información.

Con respecto a los agentes etiológicos de la diarrea infantil, autores determinan que el principal causante de las enfermedades diarreicas agudas es el rotavirus<sup>(11)</sup>, en este estudio alcanza el 20.2%, valor por debajo de los alcanzados por agentes parasitológicos. La efectividad de la vacunación contra el rotavirus<sup>(12)</sup>, aplicada a partir del año 2007 de manera estandarizada en el esquema nacional de vacunación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, podría ser el responsable de la disminución de esta causa.<sup>(13)</sup>

En torno a la parasitosis causante de enfermedad diarreica aguda, en nuestro grupo estudiado se observa un predominio de E. histolytica, seguida muy atrás por E. coli y B. hominis. La superioridad de la infestación de parásitos protozoáricos intestinales en comparación con los helmintos es evidente, similar que otros estudios realizados en países latinoamericanos. (14-15-16-

A pesar de las diferencias semiológicas que se postulan en la literatura médica, (21) en nuestro estudio, no se evidenciaron diferencias irrefutables, desde el punto de vista clínico, entre las diarreas bacterianas y no bacterianas, incluso en cuadros disentéricos. Una de las posibles explicaciones se debe a la etiología mixta encontrada en un gran número de pacientes, lo que hace complejo etiquetar el origen fisiopatológico del debut de la diarrea. En el laboratorio, la presencia de citología de moco fecal con predominio polimorfonuclear nos orienta al diagnóstico bacteriano y parasitario tisular, el rotatest es indicativo de infección por rotavirus, y la sangre oculta en heces es propia de los estados disentéricos. La presencia de un coproparasitológico positivo con protozoarios patógenos o helmintos es indicativo de diarrea parasitaria. (22)

La detección de sangre oculta en heces se evidenció en el 12.4% de los pacientes estudiados, siendo un signo de laboratorio eficaz para la diferenciación clínica de la disentería y es determinante de daño tisular intestinal, al igual que la determinación positiva de la citología de moco fecal a predominio polimorfonuclear a través de la Tinción de Wright, siendo útiles para la detección de pacientes con más probabilidades de beneficiarse del tratamiento antibiótico precoz. (19) Sin embargo, presentan un rendimiento más bajo que otras pruebas como la lactoferrina fecal (prueba no realizada en el hospital), por lo que se necesitaría más estudios comparativos entre estos parámetros en niños con enfermedad diarreica aguda en países en desarrollo. (3)

Aunque los datos hematológicos no distinguen con seguridad la etiología de la enfermedad diarreica aguda, algunos marcadores proporcionan indicios en la práctica clínica. (19) En nuestro estudio la media de los valores alcanzado de los valores de valor absoluto de neutrófilos (VAN) disminuyeron progresivamente durante la estancia hospitalaria, pero siempre estuvieron dentro del rango de la normalidad, por lo que no se constituyó un parámetro útil. Se ha determinado la utilidad de la medición de los reactantes de fase aguda para predecir etiología bacteriana en diarrea en varios estudios, especialmente con un valor de corte de proteína C reactiva > 12

mg/dl.<sup>(20)</sup> El valor de proteína C reactiva promedio en nuestro estudio al día del ingreso fue de 15 mg/dl, sin embargo, los resultados obtenidos no fueron significativamente relevantes (p=0,53). El volumen absoluto de neutrófilos (VAN) y los niveles séricos de PCR son parámetros de laboratorio relacionados con la respuesta inflamatoria y no se correlacionan con los niveles de hidratación ni con los electrolitos séricos.

En teoría, un niño con enfermedad diarreica aguda presentaría una depleción sérica de sodio acompañada a la deshidratación. (23) Los niños analizados en nuestro estudio presentaron al momento del ingreso valores séricos de sodio que, si bien son bajos, están dentro de los parámetros normales. Se afirma que la mayoría de los episodios de deshidratación causados por diarrea aguda son isonatrémicos, siendo innecesaria la determinación de electrolitos; sin embargo, también se afirma que debe ser imperativa su medición en los niños muy deshidratados. (20) Sería fuente de nuevos estudios el análisis del U/P Osmolar en pacientes que cumplan criterios clínicos de deshidratación moderada/severa para observar su utilidad.

Al contrario, se evidenció que el U/P Osmolar presenta correlación con los signos del examen físico, especialmente con los grados de deshidratación. (24,25) En los países en vías de desarrollo, una diarrea de gran volumen se refleja en la intensidad de la deshidratación, tornándolo el medio más útil en la práctica clínica de emergencia. (20,26) Este hallazgo abre las puertas a futuras investigaciones que permitan lograr una mejor recolección de los datos y establecer evidencia científica irrefutable, que estandarice esta medida como la más eficaz en la evolución de los pacientes y ayude a elegir el mejor tratamiento de reposición hidroeletrolítica.

Se puede concluir afirmando que existe relación entre el U/P Osmolar y los signos semiológicos de deshidratación, siendo menester realizar otros estudios para correlacionar dichos datos con otras poblaciones, especialmente en niños con enfermedad diarreica aguda asociada a deshidratación moderada/severa.

# Bibliografia:

- Seguro Social Costarricense, Departamento de Farmacoepidemiología. Tratamiento de diarrea en el primer y segundo nivel de atención. Agosto 2005,35:2.
- González-Meneses A, García-Cubillana de la Cruz JM, Samalea F, Martínez J, Gutiérrez
   P. Utilidad del ácido úrico en el diagnóstico de la deshidratación en el niño. Vox
   Paediatrica 2000; 8(1): 40-43.
- Venkataraman S, Ramakrishna BS, Kang G, Rajan DP, Mathan VI. Faecal lactoferrin as a predictor of positive faecal culture in south Indian children with acute diarrhea. Annals of Tropical Paediatrics: International Child Health. 2003 Mar;23(1):9-13.
- Quero Acosta L., Argüelles Martín F., Artieda Oseñalde M. Nuevas herramientas no invasivas en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Pediatr Integral 2007; 11(2):133-144.
- 5. Díaz Martín J, Polanco Allué I. Calprotectina Fecal: un marcador de inflamación intestinal. Pediátrika 2002; 22:3-5.
- Elías Costaa C, Bettendorffa C, Bupoa S, Ayusob S, Vallejo G. Medición comparativa de la densidad urinaria: tira reactiva, refractómetro y densímetro. Arch Argent Pediatr 2010; 108(3):234-238.
- 7. Prado M, Carrizo de Salvatierra T. Densidad urinaria: correlación entre urodensímetro y tiras reactivas. Acta bioquímica clínica latinoamericana, 2008: Vol.32: 2, 277-281.
- 8. Frontera P, Cabezuelo G, Monteagudo E. Líquidos y electrólitos en pediatría: guía básica. 1era. Ed. Barcelona: Masson; 2005.
- Prieto Valtueña J.M. La clínica y el Laboratorio. 19na. Ed. Barcelona: Masson Elsevier;
   2006.
- Díaz de Heredia C, Bastidas P. Interpretación del hemograma pediátrico. Anales de Pediatría Continuada 2004;2:291-6.

- Malek M, Curns A, Holman R, Fischer T, Joseph S. Diarrhea- and Rotavirus-Associated Hospitalizations Among Children Less Than 5 Years of Age: United States, 1997 and 2000. Pediatrics 2006;117;1887-1892.
- 12. Committee on Infectious Diseases. Prevention of Rotavirus Disease: Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine. Pediatrics 2007;119;171-182.
- Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Cobertura de vacunación por tipo biológico
   Ecuador Enero a Diciembre 2009, Rotavirus en niños menores a 1 año. Quito; Mar 2009.
   6 p.
- 14. Giraldo-Gómez J, Lora F, Henao L, Mejía S, Gómez-Marín J. Prevalencia de Giardiasis y Parásitos Intestinales en Preescolares de Hogares atendidos en un programa estatal en Armenia, Colombia. Rev. salud pública 2005; 7(3):327-338.
- Salomón M, Tonelli Rosa L, Borremans C. Prevalencia de parásitos intestinales en niños de la ciudad de Mendoza, Argentina. Parasitol Latinoam 2007; 62:49–53.
- 16. Arias A, Elcy G, Lora F, Torres E, Enrique J. Prevalencia de protozoos intestinales en 79 niños de 2 a 5 años de edad de un hogar infantil estatal en Circasia, Quindío. Infectio. 2010; 14(1):31-3.8
- Agudelo-Lopez S, Gomez L. Prevalencia de Parasitosis Intestinales y factores Asociados en un Corregimiento de la Costa Atlántica Colombiana Rev. salud pública, 2008; 10 (4);633-642.
- 18. Serrano E, Cantillo A. Las parasitosis intestinales mas frecuentes en la población infantil del área de salud de San Ramón de Alajuela. Arch Argent Pediatr 2010; 108(3):234-238
- 19. Guarino A, Fabio A. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2008: 46:S81–S184.

- 20. Korczowski B, Szybist W. Serum procalcitonin and C-reactive protein in children with diarrhoea of various aetiologies. Acta Paediatr 2004;93:169–73.
- 21. Guandalini S, Kahn S. Acute diarrhea. Pediatric Gastrointestinal Disease. Vol 1. 2008:252-64.
- 22. Stephen J. Teach, MD, MPH, Eugene W. Yates, MD. Laboratory Predictors of Fluid Deficit in Acutely Dehydrated Children. Clinical Pediatrics, 1997; 36(7):395-400.
- 23. Wathen J, MacKenzie T, Bothner J. Usefulness of the Serum Electrolyte Panel in the Management of Pediatric Dehydration Treated With Intravenously Administered Fluids. Pediatrics 2004;114;1227-1234.
- 24. Gorelick M, Shaw K, Murphy K. Validity and Reliability of Clinical Signs in the Diagnosis of Dehydration in Children. Pediatrics 1997;99:e6.
- Goldman R, Friedman J, Parkin P. Validation of the Clinical Dehydration Scale for Children with Acute Gastroenteritis. Pediatrics 2008;122:545-549.
- 26. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatria . Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatria.2003; 66:1-56.