

Aparato Digestivo

Cuando una diarrea se prolonga

P. BEDATE CALDERÓN*, M. ALONSO FRANCH**, C. CALVO ROMERO*

*Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid * Profesor Asociado. ** Profesor Titular*

INTRODUCCIÓN

La diarrea aguda es un proceso autolimitado, que excepcionalmente dura más de dos semanas. Cuando esto ocurre se habla ya de diarrea prolongada, siendo obligado un cambio en la estrategia diagnóstica y terapéutica. El concepto de diarrea es difícil de definir, considerándose como tal un volumen de heces superior a 10 ml/kg en los lactantes y por encima de 200 g en los adolescentes. Con frecuencia se identifica por un aumento del número y/o disminución de la consistencia de las deposiciones habituales, sin embargo, en ocasiones es preciso indagar la existencia de diarrea si la deposición (a veces una diaria o incluso menos) es abundante y pastosa.

La gran variabilidad de causas, así como la amplia posibilidad de pruebas a realizar, obligan a sistematizar la conducta a seguir mediante un protocolo en el que, más que nunca en Pediatría, la anamnesis es la base fundamental para una adecuada actuación.

Las especiales características del tracto gastrointestinal infantil favorecen no sólo la aparición de diarreas, sino también su persistencia y la perturbación nutricional. Es precisamente la malnutrición una de las principales causas de que la diarrea se prolongue por la entrada en el círculo vicioso diarrea → malnutrición → infección → diarrea. Esta complicación hace difícil, en ocasiones, delimitar la causa inicial, lo que unido a la complejidad etiopatogénica obliga a ser muy rigurosos en la búsqueda de los datos clínicos iniciales para orientar el diagnóstico, que luego podrá confirmarse con una adecuada selección entre los diversos, y en

ocasiones complejos, métodos complementarios de que disponemos en la actualidad.

DIAGNÓSTICO

Causas de diarrea prolongada

En la mayoría de los tratados de Pediatría o de los trabajos que se dedican a este tema las causas de diarrea prolongada se plantean como exhaustivas listas de posibilidades etiológicas que, más que aportar luz, enmarañan la cuestión. Estas listas estarían bien para el especialista al que llegan los casos complicados, pero el pediatra general debe comenzar por pensar en aquellas más habituales de acuerdo a la edad del paciente (Tablas I y II). Las causas más frecuentes suelen ser procesos secundarios, de carácter transitorio, ligados a la inmadurez gastrointestinal del lactante como diarrea crónica inespecífica, intolerancia a proteínas de leche de vaca o la lactosa, síndrome postgastroenteritis e incluso diarrea grave rebelde. Son las de más difícil diagnóstico y las que precisan una intervención más urgente. Otras veces, por el contrario, puede tratarse de procesos congénitos o adquiridos de evolución crónica (como fibrosis quística, enfermedad celiaca, enfermedades inflamatorias intestinales), en los que las pruebas diagnósticas y terapéuticas son más específicas.

Anamnesis

La historia clínica y la exploración física son los pasos fundamentales en el diagnóstico. Realizadas ambas de forma

Correspondencia: Dr. P. Bedate Calderón. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Avda. Ramón y Cajal, 5. 47005 Valladolid.

TABLA I. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE DIARREA PROLONGADA EN LA INFANCIA

Diarreas prolongadas de origen digestivo	
<i>< de la superficie anatómica</i>	Intestino corto
<i>Maldigestión</i>	Malnutrición Fibrosis quística
<i>Alteraciones de la mucosa</i>	Síndrome postgastroenteritis Enteropatía por proteínas vacunas Intolerancia racial a la lactosa Enfermedad celiaca Malnutrición Enfermedades inflamatorias crónicas Colitis inespecíficas
<i>Alteraciones de la motilidad</i>	Colon irritable Otros tipos de diarrea
Diarreas prolongadas de origen extradigestivo	
<i>Infecciones crónicas o recidivantes</i>	Infecciones (ORL, urinarias, otras) Inmunodef. congénitas y adquiridas
<i>Tumores</i>	De la cresta neural

correcta evitarán exploraciones innecesarias y complejas que, además de ser costosas, molestas y algunas no inocuas para el paciente, sobrecargan innecesariamente los Servicios.

Se debe investigar el carácter esporádico o familiar del síndrome; las características de las deposiciones: número, cantidad, consistencia, olor, presencia de moco, sangre, pus, parásitos, restos vegetales, etc. Se especificará la secuencia cronológica de los síntomas: edad de comienzo, relación con la ingesta o con otros datos fácilmente precisables (gastro-

enteritis previa, intervención quirúrgica, introducción de alimentos, administración de fármacos, enfermedades generales, viajes, etc.). Se buscará la existencia de otros síntomas digestivos (abdominalgias, vómitos, inapetencia, eritema, fistulas perianales) o extradigestivos (artralgias, infecciones, manifestaciones cutáneas o respiratorias, cambio de carácter, fiebre, alteración del estado general). Un dato fundamental es la respuesta a los tratamientos instaurados con anterioridad.

Exploración física

Debe ser completa, valorando especialmente el estado nutritivo y el hábito corporal. Aunque la recogida de datos somatométricos completos tiene gran valor, de mayor interés es tratar de reconstruir la gráfica de crecimiento antes y después del comienzo de la diarrea. Si ésta no se ve afectada, sería preferible una conducta expectante, evitando al máximo la iatrogenia.

Dadas las características actuales de nuestra población infantil, pocas veces encontraremos datos clínicos específicos o inespecíficos de malnutrición, o el típico hábito celiaco. Por ello, conviene recurrir a los estudios, al menos elementales, de composición corporal, ya que ésta se afecta precozmente y puede ofrecer datos interesantes a la hora de tomar decisiones lo más precozmente posible. A este respecto, las medidas de los pliegues cutáneos, del perímetro braquial y de la bioimpedancia eléctrica serían los más indicados.

Examen de las heces

El examen directo, prueba sencilla pero que a veces se olvida, proporciona datos realmente valiosos. Interesa no sólo preguntar a la madre, si no también constatar las características como: peso (habitualmente inferior a 10 g/kg/día

TABLA II. DIARREAS CRÓNICAS MÁS FRECUENTES EN FUNCIÓN DE LA EDAD

<i>Recién nacido</i>	<i>Lactante (1-24 meses)</i>	<i>Más de 2 años</i>
Infecciones extraintestinales	Infecciones ORL, urinaria	Intolerancia a la lactosa
Déficit madurativo de lactasa	Diarrea crónica inespecífica	Enfermedad celiaca, f. quística
Malnutrición	Síndrome postgastroenteritis	Enf. inflamatorias crónicas
Fibrosis quística	Malnutrición	Enteropatías por fármacos
Síndrome de intestino corto	Alergia a proteínas de leche vaca	Abuso de laxantes
Clorhidrorrea congénita	E. celiaca, fibrosis quística	

o al 1% del peso corporal), contenido en agua (normal del 75-85%), color, brillo, olor, presencia de restos vegetales, sangre, moco, pus o parásitos. El pH en heces recién emitidas (normal por encima de 6,5 excepto en lactados al pecho que es más bajo), junto a la determinación de cuerpos reductores mediante un Clinitest, puede orientar hacia una diarrea por malabsorción de carbohidratos.

El estudio microscópico de la digestión de principios inmediatos, aunque no cuantifica la malabsorción puede ser sumamente orientativo para iniciar o no el estudio de una malabsorción. Finalmente, por la frecuencia de las diarreas infectivas, es obligada la realización de un coprocultivo e investigación de parásitos, así como la búsqueda de hematies, leucocitos y sangre oculta en las heces.

Exámenes complementarios

Cuando un niño consulta por diarrea prolongada, las exploraciones complementarias iniciales deben limitarse a aquéllas que detecten las alteraciones bioquímicas nutricionales más frecuentes: análisis sistemático de sangre, ionograma, sideremia, ferritina, folatos, Ca, P, fosfatasas alcalinas, glucemia, urea, colesterol, lípidos; y datos como reactivos de fase aguda, proteinograma e inmunoglobulinas. También es útil para demostrar la afectación nutricional, determinar la edad ósea.

Tras esta primera etapa se plantea ya la posibilidad de iniciar una terapéutica o por el contrario la necesidad de seguir escalonadamente las exploraciones en función del proceso o procesos específicos sospechados.

Diagnóstico sindrómico de malabsorción.

Dadas las etapas que sigue la grasa en su digestión y absorción, es el nutriente más frecuentemente afectado en las diarreas prolongadas; por ello, la determinación de la esteatorrea en heces de 3-5 días recogidas en absolutas condiciones de balance (con dieta cuantificada), marcando las heces desde el comienzo al final de la prueba, es fundamental en el diagnóstico de malabsorción. El método más exacto, aunque laborioso, es el de Van de Kamer. Se considera normal la eliminación diaria de hasta 3,5 g/d (2,5 en lactantes), pero más exacto es expresarlo como coeficiente de absorción, cuyas cifras normales se consideran por encima del 95%, siendo mucho menor en los procesos maldigestivos (fibrosis quística) que en los malabsortivos (enf. celiaca, por ejemplo):

$$C.A. \text{ grasa} = \frac{\text{grasa ingerida} - \text{grasa eliminada}}{\text{grasa ingerida}} \times 100$$

También se podría cuantificar globalmente la malabsorción de proteínas mediante la determinación del nitrógeno fecal y de azúcares mediante la de ácido láctico. Sin embargo, son métodos engorrosos y con escasa sensibilidad y especificidad, por lo que apenas se emplean. En la actualidad estos datos pueden obtenerse de forma más sencilla y rápida mediante el método de infrarrojo cercano, que determina en pocos minutos la cantidad de agua, N, ácido láctico y grasa en una pequeña muestra de heces.

Diagnóstico de procesos específicos.

A través de la anamnesis, la exploración física y las exploraciones complementarias anteriormente descritas se puede intuir el proceso causal, orientando entonces las pruebas en ese sentido.

Cuando se sospecha una **causa anatómica** (fistulas, intestino corto, malrotación) o una **enfermedad inflamatoria intestinal**, estaría indicada la exploración radiográfica (tránsito y/o enema) con contraste, y en esta última una endoscopia digestiva.

Si se piensa en una **causa maldigestiva**, dado que la situación más frecuente es la fibrosis quística, su confirmación se lleva a cabo mediante determinación de electrolitos en sudor, de sensibilidad y especificidad cercanas al 100% en el diagnóstico de la misma. En recién nacidos, por las dificultades en la obtención de sudor, y a título de *screening* puede determinarse la quimiotripsina fecal o la tripsina inmunorreactiva en sangre, aunque siempre será obligado realizar el test del sudor con posterioridad. El test de pancreozimina-secretina tiene interés para cuantificar la afectación pancreática, pero no es definitivo en el diagnóstico. Situaciones menos frecuentes afectando a la digestión gástrica, hepática, etc., se confirmarán mediante las oportunas pruebas funcionales.

Las **enteropatías** clásicamente se diagnosticaban mediante pruebas de absorción y biopsia intestinal. Sin embargo en la actualidad las primeras han dejado de utilizarse por su escasa correlación con la clínica. Incluso el test de la d-xilosa, o la xylosemia a los 60 minutos, muestran escasa sensibilidad.

La biopsia intestinal es la prueba fundamental en el diag-

nóstico de las enteropatías. No obstante, dado que es engorrosa y molesta para el paciente, se pueden seleccionar los casos para realizarla mediante la determinación de las tasas séricas de anticuerpos antigliadina y antiendomiso (positivos con una sensibilidad cercana al 100% los de tipo IgG y especificidad similar los de tipo IgA en la enfermedad celíaca) y pruebas alérgicas (Prick e IgE y Rast, cuya negatividad no invalida la sospecha de intolerancia o alergia alimentaria, pero su positividad acerca al diagnóstico).

La biopsia intestinal realizada con la cápsula de Watson-Crosby obtiene una pequeña muestra de mucosa que puede ser estudiada con lupa, microscopio óptico y electrónico, inmunofluorescencia, histoquímica o determinar la actividad de las enzimas de pared.

Algunos procesos específicos son directamente diagnosticables mediante histología. Por el contrario, en la mayoría de los casos la enteropatía es inespecífica, de forma que son necesarios otros métodos para el diagnóstico diferencial de las entidades englobadas en este grupo. Ante una atrofia de la mucosa intestinal la conducta a seguir –orientada por la anamnesis– será: búsqueda de malabsorción de disacáridos (especialmente lactosa) si se sospecha una situación post-gastroenteritis, marcadores serológicos y genéticos si la orientación es hacia la enfermedad celíaca y Prick, IgE y Rast si se sospecha una alergia o intolerancia a proteínas vacunas.

Si la malabsorción es fundamentalmente de azúcares, la biopsia intestinal puede servir para investigar la tasa de enzimas –disacaridasas–. En las enteropatías el déficit de aquéllas es global y afecta fundamentalmente a la lactasa, existiendo correlación positiva entre el descenso de la misma y el grado de atrofia. Cuando la mucosa es normal y descendiendo sólo una enzima, se sospecha un déficit genético. La intolerancia a azúcares puede también comprobarse con pruebas funcionales de absorción: dando el azúcar supuestamente no tolerado a la dosis de 2 g/kg en solución al 10% y determinando elevaciones de glucemia. Se considera normal una elevación sobre la basal, en cualquier momento de la prueba, superior a 30 mg, dudosa entre 25-30 mg y francamente patológica por debajo de 20 mg. En la actualidad esta prueba ha sido sustituida por el test del hidrógeno espirado tras sobrecarga con el azúcar supuestamente mal tolerado, por ser sencillo, reproductivo y no invasivo. Toda elevación por encima de 20 partes por millón (10 ppm para

algunos autores) en las muestras recogidas pasadas dos horas de la ingestión, son sugerentes de malabsorción.

El estudio con inmunofluorescencia tiene interés en el diagnóstico de procesos de base inmunológica, pudiendo cuantificar la tasa de células inmunofectoras, anticuerpos antirreticulares, autoanticuerpos intestinales, etc.

El componente pierde-proteínas puede precisarse inyectando por vía endovenosa proteínas marcadas (albúmina) o alfa-1-antitripsina y detectando su eliminación en heces. Las pruebas que miden la permeabilidad intestinal tienen más interés científico que diagnóstico, por lo que no se emplean en la práctica diaria.

Pocas veces se precisa un estudio de la **perturbación de la flora y microflora**. El coprocultivo, tiene un valor diagnóstico en ocasiones limitado, especialmente cuando los gérmenes se acantonan en la mucosa, por lo que en estos casos se precisaría un cultivo de la misma obtenido por biopsia. Con mayor frecuencia una diarrea prolongada se debe al sobrecrecimiento bacteriano en tramos altos, lo que hace preciso un sondaje duodenal en máximas condiciones de esterilidad, para detectar y cuantificar en él el número de colonias de aerobios y anaerobios (en la actualidad pocas veces se utiliza por su complejidad).

Finalmente, nunca hay que olvidar el valor de la prueba terapéutica. Tanto en las situaciones de diagnóstico seguro como en las que aquél es probable, la respuesta a la medicación o a la supresión dietética constituye una de las pruebas más importantes. Si la respuesta es inadecuada será preciso replantear el diagnóstico y en muchas ocasiones, pensar en las perturbaciones que se asocian a toda diarrea crónica en relación con la malnutrición, sobrecrecimiento bacteriano, intolerancia secundaria a azúcares en las enteropatías etc., tratando no solamente la enfermedad causal.

TRATAMIENTO DE LA DIARREA PROLONGADA

El objetivo principal del tratamiento de toda diarrea crónica se centra en mantener una adecuada nutrición para facilitar la respuesta inmunológica y la reparación de las lesiones. Ello conduce, en muchas ocasiones, al incremento de la diarrea, por lo que debe quedar claro que la supresión de la misma no es el objetivo prioritario del tratamiento, al menos inicialmente. Lógicamente esta terapia ofrece dificultades,

TABLA III. OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA DIARREA CRÓNICA

<i>Evaluación</i>	<i>Objetivos</i>
* Del estado nutritivo	* Cubrir necesidades nutricionales basales
* De las pérdidas por heces	* Cubrir las pérdidas por diarrea
* Del déficit digestivo/absortivo	* Asegurar crecimiento/desarrollo (incluso recuperador)
* De las intolerancias alimenticias	* Mejorar la diarrea
* Esclarecer la probable etiología	

TABLA IV. TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LA DIARREA CRÓNICA

<i>Grave y prolongada</i>	<i>Específica</i>
* Menores 3 m	* Intolerancia a proteínas vacunas
* Malnutrición	* Intolerancia a hidratos de carbono
* Lactancia artificial	* Enfermedad celiaca
* Pobreza	* Alergia alimentaria
* Infección	* Fibrosis quística
* Variada etiología	* Otras
↓	↓
Tratamiento urgente de la malnutrición y del fallo general digestivo e inmunológico	Tratamiento específico de cada enfermedad + prevención de malnutrición

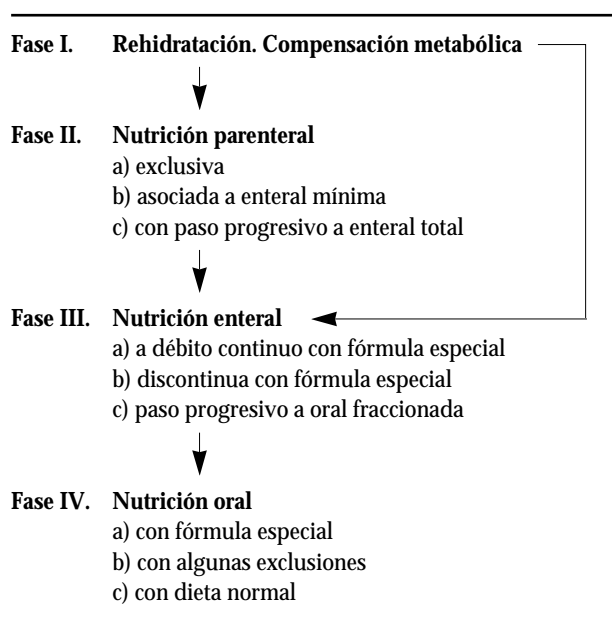
sobre todo en las formas graves, precisando utilizar productos y técnicas de alimentación especiales (Tabla III).

Antes de iniciar el tratamiento será preciso realizar una adecuada evaluación:

1. Del estado nutricional.
2. Del grado de afectación digestiva y absortiva.
3. De la magnitud de las pérdidas por diarrea.
4. De las intolerancias alimenticias causantes o secundarias de la diarrea.
5. De las necesidades nutricionales en función de la edad, tipo y grado de enfermedad.

En principio, la conducta terapéutica será diferente en las formas graves y sobre todo en las que afectan a lactantes menores de tres meses en los que las consecuencias digestivas, nutricionales e inmunológicas de la diarrea tienen mayor transcendencia. En estos casos, es más práctico realizar una intervención nutricional urgente, con dieta semielemental (pocas veces elemental) en perfusión enteral e incluso parenteral, aun antes de llegar al diagnóstico etiológico (Tabla IV).

TABLA V. ESQUEMA DE LA TERAPIA NUTRICIONAL DE LA DIARREA CRÓNICA



Es difícil establecer una pauta terapéutica global para todas las diarreas prolongadas, ya que dependerá de la gravedad, etiología, edad, estado nutricional y general, circunstancias sobreañadidas y de respuesta inicial a la administración de nutrientes por vía oral. Por ello, podríamos establecer en el tratamiento 5 etapas (Tabla V), a las que se incorporaría cada paciente desde la 1 a la 5 en función de su estado de gravedad. La situación más severa, que comenzaría por la etapa 1, sería la de un lactante menor de 3 meses, con grave desnutrición, complicado con una infección (gastroenteritis generalmente) que le provocan deshidratación. Tras ella podría necesitar temporalmente una nutrición parenteral. Sin embargo, la tendencia actual es a suprimir esta segunda etapa, ya que está demostrado que la falta de nutrientes en la luz, además inhibir la secreción de enzi-

mas y hormonas gastrointestinales, provoca atrofia de la mucosa y disminución de la respuesta inmunológica local.

Siguen siendo válidas las indicaciones de nutrición parenteral establecidas por Ricour: diarrea grave de comienzo neonatal y duración superior a 1 ó 2 meses, desnutrición superior a -3 ó 4 desviaciones estándar, diarrea coleriforme o distensión abdominal importante tras los intentos de nutrición oral o enteral continua, alteraciones biológicas severas del ionograma y proteinograma y estado séptico grave. No obstante, en todos estos casos se procurará que la nutrición parenteral sea de corta duración, intentando precozmente complementarla con nutrición enteral aunque sea mínima.

En general, un niño con diarrea prolongada consulta antes de llegar a esta situación catastrófica, por lo que habitualmente el tratamiento suele comenzarse por la tercera o cuarta etapa. Junto a estas pautas, habrá que tener en cuenta la posible etiología que obliga a tratamientos específicos.

En la intolerancia a proteínas vacunas, tras la terapia anteriormente descrita, debe realizarse una prueba de provocación, controlada, a las 6-8 semanas. En caso de positividad, la supresión de leche y derivados se mantendrá durante al menos 18-24 meses, tiempo en el que habitualmente tarda en desaparecer la sensibilización.

El síndrome postgastroenteritis, suele asociar a una intolerancia a disacáridos y/o a proteínas vacunas. La supresión de los mismos será de corta duración, comenzando la reintroducción cuando la respuesta nutricional sea satisfactoria. En ocasiones se trata de la persistencia del agente infeccioso o de sobrecrecimiento de la propia flora, siendo además necesaria la utilización de antibióticos.

Dentro de los síndromes de malabsorción a carbohidratos, la intolerancia a la lactosa (ya sea secundaria, por déficit madurativo o de tipo racial) es la forma más frecuente. Las intolerancias secundarias a otros di o monosacáridos son más raras (genéticas o secundarias a malnutrición grave). Solo en las formas genéticas la supresión del azúcar no tolerado será definitiva, mientras que en las secundarias la tolerancia posterior se obtiene al repararse las lesiones de la mucosa, hecho que suele ser parejo a la recuperación nutricional. La reintroducción de los azúcares se hará de forma gradual al cabo de 2 semanas en los casos favorables y más tardíamente en las formas graves.

En la diarrea crónica inespecífica las modificaciones dietéticas deben ser mínimas, limitándose a disminuir el apor-

te de residuos y de carbohidratos de alta osmolaridad y manteniendo normal o incluso elevado el de grasa. No precisan otro tratamiento, ya que es un proceso que cura espontáneamente antes de los 3 años de edad.

En la enfermedad celiaca, si no se encuentra en situación descompensada, bastará con suprimir, de forma definitiva, los alimentos que contengan gluten. Sin embargo, con frecuencia es preciso hacer un tratamiento nutricional más agresivo cuando se diagnostica en lactantes desnutridos, en los que, al menos la intolerancia transitoria a lactosa obliga a la supresión temporal de la misma.

El tratamiento de la diarrea y malnutrición que acompaña a la fibrosis quística tiene un abordaje más complejo ya que a las mismas contribuyen la maldigestión y la hipoxia e infectividad crónicas. Por otra parte, está demostrado que un buen control del estado nutricional incrementa la supervivencia de estos pacientes, a la vez que mejora su problema respiratorio. El tratamiento se basa en el aporte de una dieta hipercalórica, hiperproteica, normo o hipergasa (aumentando los ácidos grasos esenciales, especialmente los de la serie omega-3), rica en carbohidratos complejos y suplementada en vitaminas liposolubles. Junto a ello precisan un ajuste individual de enzimas pancreáticas para conseguir mejorar la maldigestión. El principal problema para conseguir mantener una adecuada nutrición, especialmente cuando las infecciones se reiteran, es la conjunción del déficit en la ingesta (ligada a la anorexia) con aumento de las necesidades. Ello obliga a cambiar la terapia, pasando de una a otra de las etapas reseñadas en la tabla V, en dependencia de la situación nutricional de cada momento en cada paciente.

Finalmente, el tratamiento de las enfermedades inflamatorias intestinales, a pesar de la importante variabilidad de los factores que lo condicionan, podría esquematizarse en la asociación de medicamentos (corticoides, aminosalicilatos e inmunosupresores, dependiendo de la situación) y terapia nutricional, dejando la cirugía para el fracaso de los anteriores. Aunque se ha especulado con la posibilidad de que dietas elementales, semielementales o incluso poliméricas por vía enteral podrían mejorar por sí solas la evolución de la enfermedad, un metaanálisis de los trabajos publicados evidencia que la evolución es más favorable con la asociación de medicamentos a la dieta. Con respecto a ésta, aunque todavía existen controversias, es evidente

que un buen estado nutricional mejora la respuesta a los corticoides, disminuyendo al necesidad de los mismos. Se han propuesto distintos tratamientos dietéticos para mejorar la respuesta inflamatoria que no es el momento de analizar. En este tipo de enfermedades, al igual que ocurre con el tratamiento general de las diarreas crónicas, las pautas nutricionales deben ir encaminadas a evitar la malnutrición, disminuir las proteínas agresivas y mantener dentro de lo posible la vía enteral, para que la presencia de nutrientes en la luz favorezca la secreción enzimática y hormonal que permitan mejorar el trofismo de la mucosa y favorecer una adecuada inmunomodulación.

Al igual que el tratamiento de las enfermedades inflamatorias intestinales en su fase de actividad, existen otras muchas formas de diarrea crónica, cuyo tratamiento específico no podemos extendernos en analizar, pero que, en general, suelen requerir la intervención del especialista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso Franch M. Actuación ante una diarrea prolongada. *Bol Ped* 1992; **33**:119-125.
2. Alonso Franch M, Bedate P, Calvo C. Diarreas crónicas. Tratamiento dietético. En: Hernández M (ed.). Alimentación Infantil. 2ª Ed Madrid: Díaz de Santos; 1993. p. 157-174.
3. Klish WJ. Chronic diarrhea. En: Walker & Watkins (eds.). Nutrition in Pediatrics. 2ª ed. Londres: BC Decker; 1997. p. 603-608.
4. Thomas AG. Diarrea Crónica. En: Walker-Smith, Hamilton and Walker ed (2ª ed esp). Gastroenterología Pediátrica. Madrid: Ediciones Ergon; 1996. p. 77-90.
5. Vega A, González M, Herrero S, Cantera E, Alonso Franch M. Enfoque diagnóstico de la diarrea prolongada. En: Crespo M et al (eds.). Pediatría y sus Areas Específicas. Vol I. Madrid: Litofinter; 1997. p. 546-551.
6. Walker AW, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA y Watkins JB. Diagnosis of gastrointestinal disease in children. En: Walker AW (ed). Pediatric Gastrointestinal Disease (2ª ed). St. Louis, Missouri: Mosby; 1996.