

Panorama histórico de la enfermedad diarreica aguda en México y el futuro de su prevención

Gustavo A Olaiz-Fernández, MC, M en SP,⁽¹⁾ Elena Gabriela Gómez-Peña, L en Pedag,⁽¹⁾ Arturo Juárez-Flores, MC,⁽¹⁾
Félix Jesús Vicuña-de Anda, MC,⁽¹⁾ Jesús Enrique Morales-Ríos,⁽¹⁾ Omar F Carrasco, MC, D en C Bioméd.⁽¹⁾

Olaiz-Fernández GA, Gómez-Peña EG, Juárez-Flores A,
Vicuña-de Anda FJ, Morales-Ríos JE, Carrasco OF.
Panorama histórico de la enfermedad diarreica
aguda en México y el futuro de su prevención.
Salud Publica Mex. 2020;62:25-35.

<https://doi.org/10.21149/10002>

Resumen

Objetivo. Revisar los aspectos epidemiológicos de la enfermedad diarreica aguda (EDA) a través de la historia de México y analizar las estrategias que potencialmente podrán prevenir su aparición en la población mexicana. **Material y métodos.** Se realizó una búsqueda sistematizada utilizando los siguientes descriptores de las ciencias de la salud: diarrea, morbilidad, mortalidad, México y promoción de la salud de los últimos 20 años (1878-2018). **Resultados.** Se obtuvieron más de 8 600 artículos que fueron evaluados en función de los objetivos de la presente publicación. **Conclusión.** Como resultado de una revisión sistemática se observó que, gracias a las estrategias implementadas a lo largo del tiempo, se ha logrado graduar los matices de riesgo de la EDA; ello permite ahora plantear estrategias que guiarán a la prevención de ese padecimiento, de la mano de políticas que incluyan aspectos higiénico-dietéticos, innovaciones farmacéuticas y aplicaciones tecnológicas en medidas sanitarias.

Palabras clave: diarrea; morbilidad; mortalidad; promoción de la salud; México

Olaiz-Fernández GA, Gómez-Peña EG, Juárez-Flores A,
Vicuña-de Anda FJ, Morales-Ríos JE, Carrasco OF.
Historical overview of acute infectious diarrhea
in Mexico and future preventive strategies.
Salud Publica Mex. 2020;62:25-35.

<https://doi.org/10.21149/10002>

Abstract

Objective. To analyze the epidemiological aspects of AID through Mexican history and the potential strategies to prevent AID in Mexican population. **Materials and methods.** A systematic review was performed exploring the key words, diarrhea, morbidity, mortality, Mexico, health promotion for the last 20 years (1978-2018). **Results.** Over 8 600 articles were obtained; all of them were evaluated to consider those follow the aim of the present work. **Conclusion.** The result of the performed systematic review denoted the influence of AID in Mexican public health policy; the adopted actions diminished the AID's associated risks and allowed future strategies to prevent it; those actions must include hygienic and dietetic measures, pharmaceutical innovations and technological tools applied to health policies.

Keywords: diarrhea; morbidity; mortality; health promotion; Mexico

(1) Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Fecha de recibido: 25 de agosto de 2018 • Fecha de aceptado: 18 de enero de 2019

Autor de correspondencia: Dr. Omar F Carrasco. Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud, Universidad Nacional Autónoma de México. Zona Cultural s/n, edificio CIPPS, Ciudad Universitaria. 04510, Ciudad de México, México.
Correo electrónico: omar.carrasco.ortega@gmail.com

Se define como diarrea la deposición, tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas. La deposición frecuente de heces firmes (de consistencia sólida) no es diarrea, ni tampoco la deposición de heces de consistencia suelta y “pastosa” por bebés amamantados. La diarrea suele ser síntoma de una infección del tracto digestivo, que puede estar ocasionada por diversos organismos bacterianos, víricos y parásitos. La infección se transmite por alimentos o agua de consumo contaminados, o bien de una persona a otra como resultado de una higiene deficiente.¹

Las enfermedades diarreicas son la segunda mayor causa de muerte de niños menores de cinco años, y ocasionan la muerte de 525 000 niños cada año en el ámbito mundial. En el pasado, la deshidratación grave y la pérdida de líquidos eran las principales causas de muerte por diarrea. En la actualidad es probable que otras causas, como las infecciones bacterianas septicémicas, sean responsables de una proporción cada vez mayor de muertes relacionadas con la diarrea. Los niños malnutridos o inmunodeprimidos son los que presentan mayor riesgo de enfermedades diarreicas potencialmente mortales.²

Dado que la enfermedad diarreica aguda (EDA) es un importante problema de salud pública, este trabajo pretende revisar sus aspectos epidemiológicos, a través de la historia de México, y analizar las estrategias que potencialmente podrán prevenir su aparición en la población mexicana.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda en la Biblioteca Virtual en Salud y Medline empleando los siguientes descriptores: diarrea, morbilidad, mortalidad, México, promoción de la salud, en los últimos 20 años (1978-2018). Los resultados relevantes de esta búsqueda fueron ocho artículos de revisión. No fue posible calificar la calidad de la literatura obtenida debido a la heterogeneidad hallada en los objetivos y la metodología de cada artículo. Además, se analizó información epidemiológica del gobierno de México (Secretaría de Salud), de la normatividad internacional y de fuentes de divulgación histórica.

Resultados

Antecedentes históricos

La EDA ha sido un problema de salud pública a través de la historia de México. En la época prehispánica, ese padecimiento constituía el origen de epidemias mortales;³ evidencia de lo anterior ha podido obtenerse a

partir de restos arqueológicos con signos de hiperostosis porótica (alteración en los huesos del cráneo que se caracteriza por la apariencia esponjosa y porosa de la bóveda craneal, acompañado de un adelgazamiento de la lámina externa), lo cual sugiere que la población sufrió de anemias carenciales, desnutrición y diarrea.⁴

En el siglo XVI, durante el periodo de Conquista de México, la población nativa pasó, de entre 15 millones y 30 millones, a dos millones de habitantes. Entre las posibles causas destaca el *cocoliztli*, infección por *Salmonella entérica*, a la que se atribuye de 50 a 90% de las muertes ocurridas.^{5,6}

Durante la época colonial continuó la influencia de la EDA sobre la esperanza y la calidad de vida, lo que llevó a la necesidad de generar nuevos tratamientos; el doctor Francisco Carlos Galván publicó en la *Gaceta de México* los beneficios del uso del pulque blanco en el tratamiento de esta enfermedad.^{7,8}

En el México independiente se registraron brotes de cólera durante los años 1833, 1849 y 1851,^{9,10} lo que podría contextualizar los problemas epidemiológicos existentes. Más tarde, durante el periodo que va de 1992 a 1990, la EDA se encontró entre las principales causas de mortalidad en la población general (cuadro I);¹¹⁻¹⁵ en población pediátrica ocupó ese lugar por 15 años más, desde 1922 a 2005 (cuadro I).^{12,14} La mortalidad vinculada a la EDA ha descendido en forma importante a partir de los años ochenta; entre las explicaciones atribuibles a este fenómeno destaca la mejora de las condiciones higiénicas, la urbanización, el fomento del uso de la terapia de rehidratación oral y la implementación del Programa de Prevención y Control de las Enfermedades Diarreicas en 1990.^{13,16} El programa contempló tres objetivos principales: 1) asegurar el acceso a los servicios de salud; 2) consolidar las acciones de protección, promoción de la salud y prevención, y 3) reducir los riesgos que afectan la salud de la población en cualquier otra actividad de su vida.¹⁷

Perdigón-Villaseñor y Fernández-Cantón describieron en 2008 las defunciones atribuibles a la EDA entre los menores de cinco años, en un periodo comprendido entre 1950 y 2005, ilustrando su tendencia a la baja.¹³

Panorama epidemiológico actual de la EDA

El sistema de vigilancia epidemiológica registró, entre 2008 y 2017, de cinco a seis millones de casos nuevos de EDA por año.¹⁸

Es difícil determinar la etiología de la EDA, debido a que 94% de ellas se catalogan como ocasionadas por otros organismos y como mal definidas; a las anteriores le siguen las de causa amebiana, con 3%. La Dirección General de Epidemiología de México considera las

Cuadro I
PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD GENERAL (EN GRIS) E INFANTIL (EN BLANCO) EN MÉXICO. 1922-2017

Año	1º	2º	3º	4º	5º
1922	Neumonía Influenza	Diarreas Enteritis	Fiebre y caquexia palúdica	Tos ferina	Viruela
	Diarreas Enteritis	Neumonía Influenza	Debilidad congénita	Tos ferina	Bronquitis
1930	Diarreas Enteritis	Neumonía Influenza	Fiebre y caquexia palúdica	Tos ferina	Viruela
	Diarreas Enteritis	Neumonía Influenza	Debilidad congénita	Tos ferina	Bronquitis
1950	Gastroenteritis y colitis	Gripe y neumonía	Ciertas enfermedades de la primera infancia	Accidentes, envenenamientos y violencias	Paludismo
	Gripe y neumonía	Ciertas enfermedades de la primera infancia	Gastroenteritis	Bronquitis	Tos ferina
1960	Gastroenteritis y colitis	Gripe y neumonía	Ciertas enfermedades de la primera infancia	Accidentes	Tumores malignos
	Enfermedades propias de la primera infancia	Gastroenteritis	Gripe y neumonía	Bronquitis	Malformación congénita
1970	Neumonía Influenza	Enteritis y otras enfermedades diarreicas	Enfermedades del corazón	Ciertas enfermedades de mortalidad perinatal	Tumores malignos
	Neumonía Influenza	Enteritis y otras enfermedades diarreicas	Ciertas enfermedades de mortalidad perinatal	Infecciones respiratorias agudas	Anomalía congénita
1980	Accidentes	Enfermedad infecciosa intestinal	Neumonía Influenza	Enfermedades del corazón	Tumores malignos
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Enfermedad infecciosa intestinal	Neumonía Influenza	Anomalía congénita	Bronquitis, enfisema y asma
1990	Enfermedades del corazón	Tumores malignos	Accidentes	Diabetes mellitus	Ciertas enfermedades de mortalidad perinatal
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Enfermedad infecciosa intestinal	Neumonía Influenza	Anomalía congénita	Deficiencias de la nutrición
2000	Diabetes mellitus	Enfermedades del corazón	Cirrosis y otras enfermedades del hígado	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	Neumonía Influenza
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Infecciones respiratorias agudas bajas	Malformaciones del corazón	Enfermedad infecciosa intestinal	Desnutrición calórica proteica
2005	Diabetes mellitus	Enfermedades del corazón	Cirrosis y otras enfermedades del hígado	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones del corazón	Infecciones respiratorias agudas bajas	Enfermedad infecciosa intestinal	Desnutrición calórica proteica
2006	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas
2007	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	Causas externas de morbilidad y mortalidad
2008	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	Causas externas de morbilidad y mortalidad
2009	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	Causas externas de morbilidad y mortalidad

(continúa...)

(continuación)

2010	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	Causas externas de morbilidad y mortalidad
2011	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	Causas externas de morbilidad y mortalidad
2012	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	Causas externas de morbilidad y mortalidad
2013	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	Causas externas de morbilidad y mortalidad
2014	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias
2015	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias
2016	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias
2017	Enfermedades del sistema circulatorio	Enfermedades endócrinas, nutricionales y metabólicas	Tumores	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Enfermedades del sistema digestivo
	Ciertas enfermedades originadas en el periodo perinatal	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Enfermedades del sistema respiratorio	Causas externas de morbilidad y mortalidad	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias

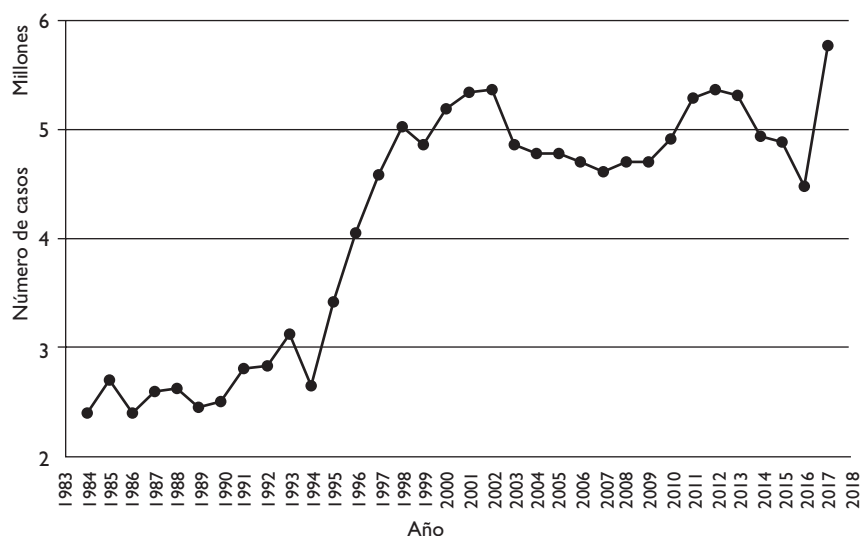
Fuente: Perdigón-Villaseñor J¹⁴ e Instituto Nacional de Estadística y Geografía.¹⁵

notificaciones de amebiasis intestinal, shigelosis, fiebre tifoidea, giardiasis, infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas, intoxicación alimentaria, paratifoidea, otras salmonelosis y otras infecciones intestinales debidas a protozoos.¹⁹

De 1984 a 2014 (figura 1),¹⁸ la tasa de morbilidad por infecciones intestinales se incrementó de forma notable, específicamente entre 1994 y 1998 (probablemente atribuible a cambios en los criterios diagnósticos o de notificación); desde el año 2003 la tasa se ha mantenido relativamente constante.¹¹ El rotavirus es la causa principal de gastroenteritis aguda con

diarrea grave y deshidratación, entre los menores de cinco años en el mundo; cada año causa 114 millones de episodios de gastroenteritis, 24 millones de consultas, 2.4 millones de hospitalizaciones en menores de cinco años y 611 000 muertes infantiles (80% en países en vías de desarrollo), lo que representa 5% de la mortalidad infantil mundial.²⁰

El patrón de la infección exhibe ciclos anuales, bianuales y quinquenales. Los serotipos G1, G2, G3 y G4 y los genotipos P1A o P1B comprenden 88% de los casos aislados en el mundo; G1P1A es la cepa predominante en el mundo y en América del Norte.²¹



Fuente: Secretaría de Salud.¹⁸

FIGURA I. NÚMERO DE CASOS POR INFECCIONES INTESINALES Y LAS MAL DEFINIDAS. MÉXICO, 1984-2017

En 1998, la primera vacuna contra rotavirus, la tetravalente, fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América (FDA, por sus siglas en inglés). Sin embargo, en julio de 1999 esta vacuna fue retirada en ese país, debido al informe de casos de intususcepción en niños recientemente vacunados.²² Datos sobre la seguridad de la vacuna señalan un bajo riesgo de intususcepción (de uno a dos casos por 100 000 niños vacunados); los centros de vigilancia nacional e internacional, en vista del balance riesgo-beneficio, continúan respaldando el uso de la vacuna contra rotavirus.²³ En enero de 2004, las autoridades sanitarias mexicanas aprobaron el uso de la vacuna monovalente de rotavirus humano atenuado.²¹ De 2005 a 2015, la mortalidad general mexicana por EDA disminuyó 16.5 por ciento.

En el cuadro II¹⁸ se describen las principales causas de EDA, registradas durante el periodo comprendido entre 2007 y 2017; destacan las causas infecciosas no identificables y las infecciones amebianas. La morbilidad por EDA ha presentado un aumento en los últimos años: éste es atribuible al incremento poblacional (figura 1) y a la falta de saneamiento en zonas sin servicios básicos (agua potable, drenaje y electricidad). El grupo de edad con mayor morbilidad incluye a los adultos de entre 25 y 44 años, seguido por los infantes de entre uno y cuatro años.¹⁸

**Cuadro II
PRINCIPALES CAUSAS DE EDA Y PROMEDIO DE CASOS NUEVOS POR AÑO. MÉXICO, 2007-2017**

Causa de EDA	Promedio de casos por año
Infecciones intestinales por organismos y mal definidas	458 064
Amebiasis intestinal	33 019
Otras helmintiasis	23 300
Otras salmonelosis	9 367
Otras infecciones debidas a protozoarios	6 894
Ascariasis	6 195
Giardiasis	1 575
Shigelosis	735
Enteritis debida a rotavirus	255
Teniasis	27
Cólera	9

EDA: enfermedad diarreica aguda
Fuente: Secretaría de Salud.¹⁸

Determinantes sociales y factores de riesgo para la EDA

Nivel escolar y la edad de la madre. Se ha descrito que, a menor nivel escolar y menor edad de la madre, los hijos y los integrantes de la familia son más vulnerables a padecer EDA. Los factores de riesgo vinculados a estos determinantes son: a) embarazo adolescente; b) bajo peso al nacer, edad menor de tres meses, término de la lactancia antes de los seis meses y lactancia mixta durante los primeros cuatro meses de vida; c) higiene personal, alimentaria y doméstica deficientes.²⁴

Desnutrición infantil. Factor fuertemente asociado a este padecimiento, debido a que limita el crecimiento físico y el desarrollo bioquímico, lo cual favorece la aparición de infecciones y aumenta la morbimortalidad infantil.^{23,25,26}

Nivel económico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 1.8 millones de personas mueren cada año en el mundo debido a la EDA, de las cuales 90% corresponde a niños de países en desarrollo. El menor ingreso per cápita, la alta densidad demográfica y un bajo índice de desarrollo humano (IDH) se relacionan con el hecho de que los habitantes de un territorio carezcan de viviendas adecuadas, saneamiento básico, educación, empleo e ingreso.²⁷ De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS el saneamiento ambiental puede reducir la incidencia de las EDA.²⁸

Programas de salud pública

- *Programa de Prevención y Control de las Enfermedades Diarreicas.* Contempla actividades preventivas, de vigilancia epidemiológica constante, intervenciones dirigidas a promover el cambio de hábitos, actitudes, comportamientos o prácticas enfocadas en estilos de vida saludables, tanto de individuos como de comunidades.¹³ Fortalece, asimismo, la coordinación intersectorial y la respuesta social en el ámbito nacional, para el manejo integral de las enfermedades diarreicas agudas.¹⁷
- *Terapia de Rehidratación Oral (TRO).* Previene las defunciones y complicaciones por EDA. La aplicación masiva de esta terapia se inició en 1983, como parte del Programa Nacional de Hidratación Oral en Diarreas, con especial enfoque en los menores de cinco años. La proporción de niños hospitalizados con diagnóstico de diarrea disminuyó de 13% en 1983 a 8.3% en 1985.²⁹ En una primera etapa, el tratamiento se distribuyó dentro de las instituciones de salud y posteriormente se instruyó a la población sobre su

administración. De acuerdo con un estudio hecho en Tlaxcala, a partir del cual se implementaron estrategias para promover cambios de comportamiento en la población y de conducta terapéutica en el personal de salud (y que incluía la TRO), en 1991, y tras un año de implementación del programa, el número de muertes por EDA se redujo 20%; más tarde, para 1992, se registró un descenso de 52%.³⁰ Actualmente, la práctica es tan generalizada que 41.9% de los padres o cuidadores administra la TRO a menores que padecían EDA.^{31,32}

- *Estrategia Nacional de Lactancia Materna.* La lactancia materna es esencial para prevenir la EDA en niños menores de un año, ya que confiere inmunidad pasiva natural.^{33,34} La lactancia brinda protección inmunológica para una serie de infecciones frecuentes a esa edad, reduce las tasas de morbilidad por EDA entre 20 y 80%, y las de mortalidad, entre 24 y 27 por ciento.²⁷

Mejoría de la condición sanitaria

- *Lavado de manos con jabón.* Varios metaanálisis y revisiones determinaron que el lavado de manos y su promoción entre la población se asocia con un decremento en la incidencia de la EDA.³⁵ En el contexto donde más peso tiene esta medida higiénica es en guarderías, escuelas primarias y comunidades de ingreso bajo y medio. Además, la implementación del lavado de manos programado en el día reduce significativamente los casos de diarrea.³⁶ El lavado de manos con gel alcohol no parece ser inferior al lavado con jabón, pero no lo sustituye.³⁷
- *Mejoría de la calidad del agua.* La instalación de filtros o acondicionadores en el sitio de uso del agua disminuye la incidencia de EDA. Una revisión Cochrane que incluye más de 55 estudios concluyó que el riesgo relativo de EDA se reduce al tratar el agua con procedimientos de filtración, desinfección o cloración.³⁸
- *Programa Piso Firme.* Esta estrategia inició en el estado de Coahuila en el año 2000, y en 2006 la Secretaría de Desarrollo Social (Sedesol) la implementó en el ámbito nacional. Esta iniciativa consistió en el saneamiento público, con el objetivo de que todos los hogares de México tuvieran al menos un suelo de concreto,^{39,40} así, se observó un impacto positivo en la salud y la calidad de vida de las familias. En 2007, la Universidad de California, en Berkeley, realizó una evaluación sobre el impacto del programa en regiones marginadas de Coahuila, México, y encontró que la sustitución de pisos de tierra con pisos de

cemento mejoraba significativamente la salud de los niños; se observó, asimismo, una reducción de 78% en las infestaciones parasitarias, una disminución de 49% en las EDA, un decremento de 81% en los casos de anemia y una mejoría de 36 a 96% en el desarrollo cognitivo.^{41,42} La estrategia a futuro debe incluir otras características de la vivienda asociadas con la prevención de la EDA, como tener un baño con lavabo y drenaje.⁴³

- *Equipamiento y capacitación en guarderías.* En un ensayo clínico se compararon 23 pares de guarderías, donde se capacitó al personal en prácticas sanitarias; al grupo experimental se le dotó de: lavabos, cocinas, bebederos, armarios y botes de basura sin contacto. En este estudio se observó una disminución significativa en los casos de EDA y en el número de días/enfermo, tanto en infantes como en cuidadores.⁴⁴
- *Control de moscas.* Las moscas son vectores de EDA. Un ensayo clínico comunitario en Pakistán mostró que fumigar dos veces a la semana durante la temporada de mosca disminuye la incidencia de EDA. Esta medida es potencialmente aplicable en regiones de México con una alta prevalencia de moscas, si los beneficios potenciales superan el riesgo del uso de insecticidas.⁴⁵

Estrategias de atención primaria a la salud

- *Vacunación contra rotavirus.* Como se mencionó anteriormente, México fue uno de los primeros países en explorar, a partir de 2006, la utilidad de la vacuna contra rotavirus; así, se observó que para 2009 las muertes causadas por enfermedad diarreica disminuyeron en las poblaciones inmunizadas, 40% en niños menores de 11 meses y 30% en niños de entre uno y dos años.⁴⁶

La OMS recomienda que las vacunas contra el rotavirus se incluyan en todos los programas nacionales de inmunización y que se consideren una prioridad particularmente en los países de Asia Meridional y Sudoriental y África subsahariana. La OMS reitera su recomendación de que la primera dosis, ya sea de RotaTeq o Rotarix se administre lo antes posible después de las seis semanas de edad, junto con la vacunación DtaP. Aparte de que presentan un bajo riesgo de invaginación intestinal (hasta seis casos por 100 000 lactantes vacunados), las vacunas actuales contra el rotavirus se consideran como inocuas y bien toleradas.⁴⁷ La administración de la primera dosis de la vacuna se extendió hasta las 15 semanas de edad, y la administración de la última dosis alcanzó la edad de 32 semanas. La

relación costo/efectividad de la vacunación contra el rotavirus supera el riesgo de invaginación intestinal. Con la ampliación en el rango de edad para su aplicación, se estima que previene anualmente 47 000 muertes adicionales por EDA en el mundo.⁴⁸ La eficacia de Rotarix se ha estimado con base en la disminución de 83% de las admisiones hospitalarias por rotavirus y de 39.3% por diarrea de cualquier causa; además la vacuna ha generado una reducción anual de 180 000 muertes infantiles y un decremento de 42% en la mortalidad total causada por rotavirus en 70 países.⁴⁹

En México, la tasa de mortalidad por EDA en menores de cinco años se redujo en 46%, posterior a la introducción de la vacuna en el esquema nacional de vacunación; se registró así una disminución de 18 a nueve muertes, en promedio, por cada 100 000 habitantes, durante 2008-2010.

El impacto sanitario y económico mundial, a 2030, de la vacuna de rotavirus está estimado en la prevención de 2.46 millones de muertes y en 83 millones de años de vida ajustados a discapacidad.⁴⁹

- *Mega dosis de vitamina A.* El suplemento de vitamina A reduce la mortalidad por EDA en infantes sanos de seis meses a cinco años de edad. Una revisión Cochrane, que incluye 47 ensayos clínicos para comparar la administración de vitamina A contra placebo o tratamiento base, señala una reducción de la mortalidad por EDA.⁵⁰
- *Suplementación con vitamina D3.* A partir de un ensayo clínico realizado en Afganistán, se administró vitamina D3 o placebo cada tres meses, durante 18 meses, a una población de 3 046 infantes de entre 1 y 11 meses de edad. Sin embargo, el bajo apego al tratamiento en el estudio y los resultados obtenidos no favorecen la aplicación de esta medida.⁵¹
- *Suplementación con zinc.* En una revisión Cochrane que incluye 80 ensayos clínicos aleatorizados para comparar el uso de zinc contra placebo o no intervención, principalmente en países de bajos o medios ingresos, se concluyó que la suplementación con zinc reduce la incidencia y severidad de las EDA, pero aumenta el riesgo de vómito en población susceptible.⁵² La implementación de esta medida en un futuro, dentro de zonas de alta incidencia de diarrea, podría ser rentable.
- *Lactobacillus reuteri (probiótico).* Un ensayo clínico mexicano incluyó a 332 niños de entre seis y 36 meses de edad en guarderías, quienes recibieron *Lactobacillus reuteri* o placebo por tres meses, y a los que se les hizo un seguimiento por seis meses. Esta intervención disminuyó la frecuencia y duración de diarrea, episodios febriles e infecciones

respiratorias agudas; además redujo la duración del tratamiento antibiótico.^{53,54}

Tecnología y prevención de la EDA

Actualmente, los avances tecnológicos en el desarrollo de nuevas vacunas contra agentes causales de diarrea son una realidad. Se estima que en 2013, en el ámbito mundial, las infecciones por *Shigella* se relacionaron con 34 400 muertes en menores de cinco años, y en 2010, con 40 000 muertes en mayores de cinco años. Diferentes tipos de vacunas contra *Shigella*, con microorganismos vivos atenuados, glucoconjugados y vacunas antigénicas, están hoy en desarrollo.⁵⁵ La vacuna atenuada CVD1208S, desarrollada por el *Center for Vaccine Development* (CVD) y la *University of Maryland Baltimore* (UMB), se encuentra en fase 1, y la WRSS1, creada por el Instituto de Investigación Walter Reed Army (WRAIR, por sus siglas en inglés) está en fase 2b.⁵⁵ La vacuna para la prevención de *Shigella* más avanzada en el desarrollo clínico es la glucoconjugada, creada por *US National Institutes of Health's National Institute of Child Health and Human Development Laboratory of Developmental and Molecular Immunology* y que actualmente se encuentra en fase 3.⁵⁶

También se está explorando el desarrollo de vacunas contra *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). Las ETEC colonizan la mucosa del intestino delgado por medio de pilis o fimbrias que tienen diversas formas, denominadas CFA (*Colonization Factor Antigens*); su principal mecanismo de patogenicidad es la síntesis de la toxina termolábil (LT) o de la termoestable (ST), o bien de ambas enterotoxinas. Son importantes en lactantes, principalmente en niños menores de dos años, y en particular durante los primeros seis meses de vida. La frecuencia de aislamiento de este grupo patógeno de *E. coli* en niños con diarrea es de 10 a 30%.⁵⁷ La vacuna contra las ETEC más avanzada en su desarrollo clínico utiliza subunidades ETEC como antitoxina, está siendo creada por Intercell y se encuentra en fase 3.

Por otra parte, se han buscado y desarrollado novedosas moléculas y formulaciones terapéuticas para la prevención y el tratamiento de la EDA (cuadro III).^{58,59} Sin embargo, la mayoría de estas medidas no se pueden utilizar sistemáticamente en los casos de EDA, pues no han requisitado a plenitud los estándares internacionales de seguridad y eficacia, por lo que es necesario realizar más investigación al respecto.^{58,59}

Discusión

A lo largo de este documento se revisaron distintas estrategias y acciones que se han llevado a cabo para atender y

prevenir las enfermedades diarreicas. Si bien el impacto de tales medidas ha sido positivo, los indicadores de éxito han quedado superados por los retos actuales, entre los que destaca la sobrepoblación, así como la desigualdad en el acceso a los servicios básicos de salud, a la vivienda, la alimentación y la educación. Por ello, es importante reflexionar sobre la forma en que se prevendrán este tipo de enfermedades y plantear un enfoque multidisciplinario que incluya una visión sociocultural, biomédica, económica y ambiental.⁶⁰

El objetivo futuro de las políticas de salud debe propiciar una reducción en la incidencia, la prevalencia, la mortalidad y el costo de atención respecto a las EDA, mediante las siguientes líneas de acción:

1. Reactivar los programas existentes y coordinar acciones en los diferentes niveles de organización pública y privada, con especial atención en las comunidades con mayor incidencia y prevalencia, para fortalecer la vigilancia, la prevención y el control.
2. Garantizar el acceso seguro al agua para satisfacer las necesidades de consumo, saneamiento y producción de alimentos de todos los mexicanos. Mejorar el suministro y la calidad del agua potable en zonas marginadas, y ofrecer soluciones innovadoras de potabilización en las regiones rurales. Las alternativas incluyen plantas y microplantas de recaptación y potabilización de agua, basadas en la filtración convencional y la desinfección, para comunidades de difícil acceso.⁶¹⁻⁶³
3. Continuar con el programa Piso Firme y complementarlo con la construcción de baños con drenaje o letrinas en todos los hogares.
4. Aumentar la cobertura de vacunación contra rotavirus.
5. Aplicar suplementación con micronutrientes, zinc o vitamina A en zonas de alta incidencia.
6. Fomentar programas de educación en prevención primaria (lavado de manos, lactancia materna, saneamiento y preparación de los alimentos, desinfección del agua, etc.) y secundaria (TRO, prácticas adecuadas y remedios poco efectivos, etc.) de enfermedad diarreica aguda.
7. Generar información útil, disponible y actualizada sobre epidemiología local, agente causal, microbioma, resistoma y resistencia antimicrobiana, por entidad geográfica, para el personal de salud.
8. Reformar la regulación sanitaria para aquellos focos conocidos como guarderías y estancias, establecimientos de comida, reclusorios y sitios de alto tránsito como aeropuertos y centrales de autobuses.^{64,65}

Cuadro III
MOLÉCULAS O FORMULACIONES Y SUS MECANISMOS DE ACCIÓN EN LOS PATÓGENOS QUE USUALMENTE CAUSAN EDA

Patógeno	Molécula o formulación	Mecanismo de acción propuesto
Norovirus	Glúcidos (oligosacáridos, heparán sulfato, glucomiméticos, ácido tánico)	Bloqueo de la adhesión viral
	Fármacos análogos nucleósidos (ribavirina, favipiravir, 2'-C-metil-citidina)	Inhibición de la polimerasa de ADN viral
	Inmunoglobulinas (anticuerpos humanos, anticuerpos de yema de huevo [IgY], monoclonales, nanoanticuerpos derivados de llama)	Inmunidad pasiva artificial
	Nanopartículas (nanopartículas de plata, de yoduro de cobre, de núcleo oro y cubierta de sulfuro de cobre)	Inactivación de componentes vitales virales
	Fitoquímicos (flavonoides, catequinas, taninos, antocianidinas, polifenoles, saponinas, quitosano, aceite de orégano, ácido cítrico)	No establecido, posiblemente interacción en la adhesión viral
	Probióticos (<i>Lactobacillus</i> spp., <i>Bifidobacterium</i> spp.)	Bloqueo de la adhesión viral
	Fármacos antiparasitarios y otros inespecíficos (nitazoxanida, subsalicilato de bismuto)	No establecido
Rotavirus	Vacuna en desarrollo: Bivalente vía intramuscular (fase 2)	Inmunidad natural artificial
	Glúcidos (miméticos de ácido siálico, péptidos derivados de lactoadherina)	Bloqueo de la adhesión viral
	Fármacos antivirales y antineoplásicos (ribavirina, foscarnet, genisteína, micofenolato de mofetilo, actinomicina, isoprinosina, viscógenos)	Inhibición en la síntesis de ARN viral
	Inmunoglobulinas (anticuerpos humanos, anticuerpos de yema de huevo [IgY], monoclonales, nanoanticuerpos derivados de llama)	Inmunidad pasiva artificial
	Probióticos (<i>Lactobacillus</i> spp., <i>Bifidobacterium</i> spp.)	Bloqueo de la adhesión viral
	Otros fármacos (caseína, Colectinas, racecadotril, extractos de plantas)	Diversos o no establecido
	Vacunas en desarrollo Trivalente vía intramuscular: PATH, US Trivalente vía oral: Lanzhou Institute of Biological Products, China Tetravalente vía oral: International Medical Foundation, EUA. Shantha Biotech, India Pentavalente: Instituto Butantan, Brasil Hexavalente: Wuhan Institute of Biological Products, China junto con PATH, EUA	Inmunidad natural artificial
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica y <i>Vibrio cholerae</i>	Fármacos antibióticos (rifaximina, subsalicilato de bismuto)	Interferencia en la reproducción bacteriana
	Vacuna Dukoral con antígenos de <i>Vibrio cholerae</i> y <i>Escherichia coli</i> vía oral Vacuna de enterotoxina termolábil de <i>Escherichia coli</i> vía transcutánea	Inmunidad natural artificial
	Probióticos (<i>Lactobacillus</i> spp., <i>Bifidobacterium</i> spp.)	Bloqueo de la adhesión bacteriana
	Prebióticos (ácidos grasos de cadena corta, miel, inulina, oligosacáridos derivados de la leche, lactulosa, rafinosa)	Favorece la microbiota intestinal y bloquea la adhesión bacteriana

EDA: enfermedad diarreica aguda.

Fuente: Ghosh S⁵⁸ y Bányai K.⁵⁹

Conclusiones

Las políticas de salud en México han sido parcialmente efectivas; por un lado, han reducido de forma satisfactoria la mortalidad relacionada con la EDA, y por otro, la morbilidad vinculada a ese padecimiento sigue siendo un problema de salud pública, en especial en sectores con factores de riesgo. Los cambios demográficos y culturales obligan a autoridades sanitarias, académicos y a profesionales de la salud, a mantener vigentes las estrategias de prevención efectivas y proponer una búsqueda continua y exhaustiva de nuevas políticas que ayuden a desterrar la EDA de las principales causas de morbilidad en grupos vulnerables. El desafío actual es atenuar los determinantes sociales y atender a la población con factores de riesgo; las políticas en salud, específicamente las que incluyen estrategias de prevención de enfermedades y promoción de hábitos saludables, deben ser el primer eslabón de la cadena de acciones de la administración pública en salud.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Diarrea [internet]. Ginebra:WHO, 2015 [citado diciembre 17, 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/diarrhoea/es/>
- Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas [internet]. Ginebra:WHO, 2017 [citado diciembre 17, 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
- Mandujano-Sánchez A, Camarillo-Solache L, Mandujano MA. Historia de las epidemias en el México antiguo: algunos aspectos biológicos y sociales. *Casa del Tiempo*. 2003;abril:9-21. Disponible en: <http://www.difusioncultural.uam.mx/revista/abr2003/mandujano.pdf>
- Favila-Cisneros H. Entre cerros, lagos y ciénega: sociedad y condiciones de salud en el México prehispánico. *Ciencia Ergo Sum*. 2013;20(3):182-92.
- Văgene AJ, Herbig A, Campana MG, Robles-García NM, Warinner C, Sabin S, et al. Salmonella enterica genomes from victims of a major sixteenth-century epidemic in Mexico. *Nat Ecol Evol*. 2018;2(3):520-8. <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0446-6>
- Acuna-Soto R. Megadrought and Megadeath in 16th Century Mexico. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(4):360-2. <https://doi.org/10.3201/eid0804.010175>
- López-Romero D. Enfermedad y hospitales de la Ciudad de México, siglo XVIII: notas para la construcción de una salud pública. Pachuca: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 2012.
- Guedea V. La medicina en las gacetas de México. *Mex Stud Mex*. 1989;5(2):175-99. <https://doi.org/10.2307/1052086>
- Méndez-Main SM. Crónica de una epidemia anunciada: el cólera de 1833 en la ciudad de Veracruz. *Signos históricos*. 2016;18(36):44-79.
- Martínez-Ortega B. El cólera en México durante el siglo XIX. *Ciencias*. 1992;(25):37-40.
- Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano L, Pádua-Díaz D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2016;59(5):8-22.
- Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. Información histórica de estadísticas vitales nacimientos y defunciones 1893-2010. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 2011.
- Perdigón-Villaseñor G, Fernández-Cantón SB. La mortalidad por enfermedades diarreicas en menores de cinco años en México, 1950-2005. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008;65(4):325-6.
- Perdigón-Villaseñor G, Fernández-Cantón SB. Principales causas de muerte en la población general e infantil en México, 1922-2005. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008;65(3):238-40.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Mortalidad. Conjunto de datos: Mortalidad General [internet]. Aguascalientes: INEGI [citado diciembre 17, 2018]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/Proyectos/bd/continuas/mortalidad/MortalidadGeneral.asp>
- Decreto por el que se crea el Consejo Nacional para la Prevención y el Control de las Enfermedades Diarreicas. Ciudad de México: Diario Oficial de la Federación, 1993.
- Secretaría de Salud. Prevención de enfermedades diarreicas agudas y cólera 2013-2018. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 2013.
- Secretaría de Salud. Anuario de morbilidad 1984-2017 [internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud [citado diciembre 17, 2018]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>
- Dirección General de Epidemiología. Información relevante: enfermedades diarreicas agudas. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 2018.
- Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la enteritis por rotavirus. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 2012.
- Esparza-Aguilar M, Bautista-Márquez A, González-Andrade M del C, Richardson-López-Collada VL. Mortalidad por enfermedad diarreica en menores, antes y después de la introducción de la vacuna contra el rotavirus. *Salud Publica Mex*. 2009;51(4):285-90. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342009000400004>
- Widdowson MA, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus disease and its prevention. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005;21(1):26-31.
- Patel MM, Clark AD, Sanderson CFB, Tate J, Parashar UD. Removing the age restrictions for rotavirus vaccination: A benefit-risk modeling analysis. *PLoS Med*. 2012;9(10):e1001330. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001330>
- Finlay JE, Ozaltin E, Canning D. The association of maternal age with infant mortality, child anthropometric failure, diarrhoea and anaemia for first births: evidence from 55 low-and middle-income countries. *BMJ Open*. 2011;1(2):e000226. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000226>
- Burgoa-Rivero CV, Salas-Mallea AA. Conocimientos y actitudes frente a signos de alarma en infecciones respiratorias y diarreicas en niños menores de 5 años. *Rev Soc Boliv Pediatr*. 2008;47(2):72-6.
- Fuentes-Díaz Z, Rodríguez-Salazar O, Salazar-Díez M, Rodríguez-Hernández O. Factores de riesgo de las enfermedades diarreicas agudas en menores de cinco años. *Revista Archivo Médico Camagüey*. 2008;12(2):1-7.
- Andrade LC de O, Mendes ER da R, Vasconcelos IA, Joventino ES, Almeida PC de, Ximenes LB. Socio-demographic factors relating to mothers' self-efficacy in preventing childhood diarrhea: A longitudinal study. *Online Brazilian J Nurs*. 2015;14(1):62-70. <https://doi.org/10.5935/1676-4285.20155100>
- Organización Mundial de la Salud, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Progresos en materia de saneamiento y agua potable: informe de actualización 2015 y evaluación del ODM. Ginebra: OMS/Unicef, 2015.
- Mota-Hernández F. Programa Nacional de Hidratación Oral en Diarreas, 1983-1986. Evaluación y perspectivas. *Salud Publica Mex*. 1987;29(4):268-74.
- Gutiérrez G, Guiscafré H, Reyes H, Pérez R, Vega R, Tomé P. Reducción de la mortalidad por enfermedades diarreicas agudas. Experiencias de un programa de investigación-acción. *Salud Publica Mex*. 1994;36(2):168-79.

31. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
32. Lamberti LM, Fischer-Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health*. 2011;11(supl 3):S15. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-S3-S15>
33. Secretaría de Salud. Estrategia Nacional de Lactancia Materna 2014-2018. Ciudad de Mexico: Secretaría de Salud, 2014.
34. García-López R. Composición e inmunología de la leche humana. *Acta Pediatr Mex*. 2011;32(4):223-30. <https://doi.org/10.18233/APM-32No4pp223-230>
35. Ejemot-Nwadiaro RI, Ehiri JE, Arikpo D, Meremikwu MM, Critchley JA. Hand washing promotion for preventing diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD004265. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004265.pub3>
36. Master D, Hess-Longe SH, Dickson H. Scheduled hand washing in an elementary school population. *Fam Med*. 1997;29(5):336-9.
37. Correa JC, Pinto D, Salas LA, Camacho JC, Rondón M, Quintero J. A cluster-randomized controlled trial of handrubs for prevention of infectious diseases among children in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;31(6):476-84. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892012000600005>
38. Clasen TF, Alexander KT, Sinclair D, Boisson S, Peletz R, Chang HH, et al. Interventions to improve water quality for preventing diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD004794. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004794.pub3>
39. Cattaneo M, Galiani S, Gertler P, Martínez S, Titiunik R. Evaluación de resultados de impacto del programa Piso Firme, Estado de Coahuila. Saltillo: Sedesol, 2000. Disponible en: http://www.normateca.sedesol.gob.mx/work/models/SEDESOL/EvaluacionProgramasSociales/Evaluacion_Impacto/El_Piso_Firme/Informe.pdf
40. Secretaría de Desarrollo Social. Informe anual sobre la situación de pobreza y rezago social de las entidades, municipios y demarcaciones territoriales para el ejercicio fiscal 2018 [Internet]. Diario Oficial de la Federación, México 30 ene 2018 [citado diciembre 17, 2018]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5511704&fecha=30/01/2018
41. Cattaneo MD, Galiani S, Gertler PJ, Martínez S, Titiunik R. Housing, health, and happiness. *Am Econ J Econ Policy*. 2009;1(1):75-105. <https://doi.org/10.1257/pol.1.1.75>
42. Cordero-Arroyo E. Mejoramiento de la vivienda rural: impacto de la instalación de piso firme y estufas ecológicas en las condiciones de vida de los hogares. *Estud Agrar*. 2009;15(40):142-51.
43. Berlanga-Sánchez M. La marginación en México: retrospectiva de una década. Ciudad de México: Senado de la República, 2018.
44. Huang JS, Becerra K, Oda T, Walker E, Xu R, Donohue M, et al. Parental ability to discriminate the weight status of children: Results of a survey. *Pediatrics*. 2007;120(1):e112-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2143>
45. Chavasse D, Shier R, Murphy O, Huttly S, Cousens S, Akhtar T. Impact of fly control on childhood diarrhoea in Pakistan: Community-randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):22-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)03366-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)03366-2)
46. Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar-Solares M, Esparza-Aguilar M, Johnson B, Gomez-Altamirano CM, et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med*. 2010;362(4):299-305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905211>
47. World Health Organization. Rotavirus vaccines. WHO position paper. Ginebra: WHO, 2013.
48. Wang CM, Chen SC, Chen KT. Current status of rotavirus vaccines. *World J Pediatr*. 2015;11(4):300-8. <https://doi.org/10.1007/s12519-015-0038-y>
49. Atherly DE, Lewis KDC, Tate J, Parashar UD, Rheingans RD. Projected health and economic impact of rotavirus vaccination in GAVI-eligible countries: 2011-2030. *Vaccine*. 2012;30:A7-14. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.096>
50. Imdad A, Herzer K, Mayo-Wilson E, Yakoob MY, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD008524. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008524.pub2>
51. Aluisio AR, Maroof Z, Chandramohan D, Bruce J, Mughal MZ, Bhutta Z, et al. Vitamin D3 supplementation and childhood diarrhea: A randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2013;132(4):e832-40. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3986>
52. Mayo-Wilson E, Imdad A, Junior J, Dean S, Bhutta ZA. Preventive zinc supplementation for children, and the effect of additional iron: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014;4(6):e004647. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2013-004647>
53. Gutierrez-Castrellon P, López-Velázquez G, Díaz-García L, Jiménez-Gutiérrez C, Mancilla-Ramírez J, Estévez-Jiménez J, et al. Diarrhea in preschool children and *Lactobacillus reuteri*: A randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2014;133(4):e904-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0652>
54. Van Niel CW. Probiotics: Not just for treatment anymore. *Pediatrics*. 2005;115(1):174-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2356>
55. Mani S, Wierzbza T, Walker RI. Status of vaccine research and development for *Shigella* vaccine. 2016;34(26):2887-94. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.075>
56. Walker RI. An assessment of enterotoxigenic *Escherichia coli* and *Shigella* vaccine candidates for infants and children. *Vaccine*. 2015;33(8):954-65. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.11.049>
57. Rodríguez-Ángeles G. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. *Salud Publica Mex*. 2002;44(5):464-75. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342002000500011>
58. Ghosh S, Malik YS, Kobayashi N. Therapeutics and immunoprophylaxis against noroviruses and rotaviruses: The past, present, and future. *Curr Drug Metab*. 2018;19(3):170-91. <https://doi.org/10.2174/1389200218666170912161449>
59. Bányai K, Estes MK, Martella V, Parashar UD. Viral gastroenteritis. *Lancet*. 2018;392(10142):175-86. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31128-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31128-0)
60. Troeger C, Forouzanfar M, Rao PC, Khalil I, Brown A, Reiner RC, et al. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):909-48. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30276-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30276-1)
61. Schultz GA. World Water Vision. Making water everybody's business. *Environ Conserv*. 2001;28(04):378-87. <https://doi.org/10.1017/S0376892901250401>
62. Leal-Ascencio MT. Tecnologías convencionales de tratamiento de agua y sus limitaciones. En: Proyecto Solar Safe Water. Almería: Plataforma Solar de Almería, 2005. p. 63-72.
63. Auriolles-Moreno JA, Álvarez-Morales S, Castaña-González I. Sistema de reciclaje de agua. Ciudad de México: Instituto Politécnico Nacional, 2008.
64. García-De la Rosa R, Gala-González Á, Verdascuera-Corcho D, Antúnez-Gutiérrez M. Capacidades básicas para el control de enfermedades transmitidas por alimentos en el Aeropuerto "Ignacio Agramonte." En: Memorias de la Convención Internacional de Salud Pública. Cuba Salud 2012. La Habana 3-7 de diciembre de 2012. La Habana, 2012.
65. Alcabes P, O'Sullivan B, Nadal E, Mouzon M. An outbreak of *Salmonella* gastroenteritis in an urban jail. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1988;9(12):542-7.