



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

“FACTORES DE RIESGO PARA LA  
INFECCIÓN CON *E. COLI*  
DIARREOGÉNICAS EN NIÑOS  
MENORES DE UN AÑO DE ÁREAS  
PERIURBANAS DE LIMA”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
MAESTRA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA  
CON MENCIÓN EN MÉTODOS  
CUANTITATIVOS

LUCIE ECKER LEDESMA

LIMA – PERÚ

2023



**ASESOR**

PHD. Theresa J. Ochoa Woodell

**JURADO DE TESIS**

**MG. YOLANDA PREVOST RUIZ**

PRESIDENTE

**MG. ROGER ANTONIO HERNANDEZ DIAZ**

VOCAL

**MG. LUPE YSABEL VIDAL VALENZUELA**

SECRETARIA

## **DEDICATORIA.**

A mi familia, por su constante apoyo y por ser el empuje en mi vida.

## **AGRADECIMIENTOS.**

A todos los que me incentivaron, apoyaron, enseñaron y guiaron en este camino.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO.**

Tesis Autofinanciada

## FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN CON E.COLI DIARREOGÉNICAS EN NIÑOS MENORES DE UN AÑO DE ÁREAS PERIURBANAS DE LIMA

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>20%</b> INDICE DE SIMILITUD	<b>19%</b> FUENTES DE INTERNET	<b>16%</b> PUBLICACIONES	<b>11%</b> TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	--

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>doi.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>2</b>	<b>storage.googleapis.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>www.frontiersin.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>core.ac.uk</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>www.scielosp.org</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>6</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>7</b>	<b>bmcinfectdis.biomedcentral.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>8</b>	<b>repositorio.upsjb.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN  
ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	7
III. METODOLOGÍA.....	8
IV. RESULTADOS.....	16
V. DISCUSIÓN.....	22
VI. CONCLUSIONES.....	29
VII. RECOMENDACIONES.....	31
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
IX. ANEXOS	

## RESUMEN

Existen escasos estudios para algunos patotipos que describan los factores asociados a infección sintomática y asintomática con *E.coli* diarreogénicas.

Objetivo. Determinar los factores asociados a infección sintomática y asintomática por *E.coli* diarreogénicas en niños menores de un año en zonas periurbanas de Lima, Perú.

Diseño y métodos. Se analizó retrospectivamente un estudio de vigilancia pasiva de diarrea de 1034 infantes peruanos.

Resultados. En hogares hacinados, hubo mayor infección sintomática y asintomática por *E.coli* diarreogénicas (OR:1.5, p=0.007, IC al 95%: 1.12-2.11). El hacinamiento en la vivienda también aumentó el riesgo de infección por EPEC (OR:1.7, p=0.046, IC al 95%:1.01-2.79). Los niños que habían iniciado alimentación tuvieron más riesgo de tener infección con DEC en conjunto (OR: 2.0, p=0.003, IC al 95%: 1.27-3.30) más riesgo de infección por EPEC (OR:3.5, p=0.001, IC al 95%: 1.64-7.5) y EAEC (OR:1.9, p=0.019, IC al 95%:1.11-3.31). Mientras que el tener refrigeradora en el hogar fue un factor protector de la infección por EAEC (OR: 0.7, p=0.045, IC al 95%:0.51-0.99). EAEC como patógeno único duplicó el riesgo de diarrea persistente (OR:2.5, p=0.023, IC al 95%: 1.14-5.6).

Conclusiones. Existe mayor riesgo de infección sintomática y asintomática por *E.coli* diarreogénicas en hogares hacinados y en niños que comen. Es importante buscar rutinariamente estos patógenos, incluyendo EAEC que se encontró asociado a diarrea persistente.

## **PALABRAS CLAVES**

*E.COLI* DIARREOGÉNICAS, FACTORES DE RIESGO, INFECCIÓN POR *E.COLI* DIARREOGÉNICAS, INFANTES PERUANOS. EPEC, EAEC, ETEC, DAEC.

## **ABSTRACT**

Only few and pathotype specific studies describe factors associated to symptomatic and asymptomatic infection with Diarrheagenic *E.coli*.

Objectives. To determine the factors associated with symptomatic and asymptomatic infection with Diarrheagenic *E.coli* in children under one year of age, in peri urban areas of Lima, Perú.

Design and methods. The database of a passive diarrhea surveillance study of 1034 Peruvian infants was retrospectively analyzed.

Results. Overcrowding increased the risk of diarrheagenic *E.coli* symptomatic and asymptomatic infection (OR: 1.5, p=0.007, 95% CI: 1.12-2.11) and risk of EPEC infection (OR:1.7, p=0.046, IC al 95%:1.01-2.79). Children who had started feeding, had higher risk DEC infection (OR: 2.0, p=0.003, IC al 95%: 1.27-3.30) of EPEC infection (OR: 3.5, p=0.001, 95% CI: 1.64-7.5 ) and EAEC (OR:1.9, p=0.019, IC al 95%:1.11-3.31) symptomatic or asymptomatic infection. While having a refrigerator at home was a protective factor against EAEC infection (OR: 0.7, p=0.045, 95% CI: 0.51-0.99). . EAEC as a single pathogen doubled the risk of persistent diarrhea (OR: 2.5, p=0.023, 95% CI: 1.14-5.6).

Conclusions. There is a greater risk of symptomatic and asymptomatic infection with diarrheagenic *E.coli* in overcrowded homes and in children who eat. These pathogens should be routinely looked for in young children, especially EAEC which was associated with persistent diarrhea.

## **KEY WORDS**

DIARRHEAGENIC *E.COLI*, RISK FACTORS, DIARRHEAGENIC *E.COLI* INFECTION, PERUVIAN INFANTS. EPEC, EAEC, ETEC, DAEC.

## **I. INTRODUCCIÓN**

La tasa de mortalidad en niños menores de 5 años es un indicador importante de la salud infantil, y uno de los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) planteados en el 2015 por las naciones unidas busca reducir la tasa de mortalidad a menos de 25 por cada 1000 nacidos vivos, para tener un adecuado desarrollo. La diarrea es la segunda causa de mortalidad en niños menores de 5 años y ha sido responsable de alrededor de 380,000 muertes en niños menores de 5 años en el 2019(1, 2). Uno de cada 200 niños hospitalizados por diarrea, mueren en países de bajos y medianos ingresos(3).En el Perú, constituye una de las tres primeras causas de muerte en niños menores de 5 años de edad (2). A pesar de que a través de las décadas la mortalidad por enfermedad diarreica ha disminuido, la morbilidad por diarrea se ha mantenido constante y se registran aproximadamente 1.7 billones de casos al año en niños menores de 5 años(4). Los niños menores de dos años tienen una incidencia de 4.3 episodios de diarrea por niño/año con un costo atribuible de 35.56 dólares americanos por cada episodio con atención ambulatoria y de 159.90 dólares americanos por cada episodio que requirió internamiento (5). Los casos de diarrea y diarrea persistente (DP) están relacionados a la disminución en el crecimiento de los niños y tienen implicancias en el desarrollo cognitivo del niño(6-8). La mayor carga de enfermedad y las tasas de mortalidad por diarrea más altas se encuentran en el primer año de vida(2, 3), extendiéndose la mayor incidencia desde los 6 meses de edad hasta los 18 meses de edad.

Diversos patógenos se han asociado a enfermedad diarreica, dentro de los cuales tenemos virus, bacterias y parásitos. Sin embargo, no todos los patógenos se buscan rutinariamente en muestras de heces para determinar su asociación. Dentro

de las bacterias, además de la importancia de *Shigella*, el grupo de las *E.coli* diarreogénicas (DEC) son responsables del 30 a 40% de los episodios de diarrea aguda en niños menores de 5 años y vienen siendo estudiados en las cohortes de MAL-ED, GEMS y en diversos estudios, siendo reconocidas como importantes patógenos(3, 9-14). Las DEC se clasifican en 6 grupos de acuerdo con sus características clínicas, epidemiológicas y moleculares: EPEC (*E.coli* enteropatogénica); ETEC (*E.coli* enterotoxigénica);STEC (*E.coli* productora de Shigatoxina), también conocida como *E.coli* enterohemorrágica (EHEC) o *E.coli* productora de Verotoxina (VTEC); EIEC (*E.coli* enteroinvasiva ); EAEC o EAggEC (*E.coli* enteroagregativa ); y DAEC (*E.coli* difusamente adherente)(15, 16). Aunque estos patógenos no se buscan rutinariamente en muestras de heces, estudios de cohortes como GEMS y MAL-ED los buscan dentro del panel de patógenos y han encontrado que dos de estos patógenos: EPEC y ETEC-ST son, después de rotavirus, los patógenos que se encuentran frecuentemente relacionados a diarrea moderada o severa en niños menores de cinco años(17-19), asimismo EAEC y ETEC se han encontrado asociados a diarrea persistente, afectando el crecimiento de los niños (7, 20) . Con propósito de estudiarlas, tanto en el Perú, como en otros estudios a nivel mundial, se ha demostrado la presencia de DEC en muestras de heces(21, 22), aunque en pocos estudios se han buscado en conjunto (22, 23).

Dentro del grupo de las DEC asociadas a diarrea, cada patotipo se ha identificado y clasificado según los factores de virulencia específicos y las manifestaciones clínicas y epidemiológicas. Todas producen diarrea acuosa, EIEC y STEC pueden producir diarrea con sangre; ETEC y EAEC están asociadas con diarrea persistente

y EPEC con enfermedad diarreica moderada y severa(7, 17, 19). Hoy en día se han identificado variantes patogénicas de los patotipos de DEC y se vienen estudiando sus características en el desarrollo de enfermedad diarreica, diarrea persistente y su relación con el crecimiento del niño(3, 9-14). Se han descrito importantes variaciones genéticas según la distribución regional de DEC, por lo que el estudio local de las DEC resulta importante (24).

El desarrollo de métodos moleculares modernos, sencillos y de bajo costo nos permite hoy en día estudiar rápida y conjuntamente estos patotipos(6, 25). Sin embargo, el rol de las DEC en el desarrollo de enfermedad diarreica continúa siendo controversial, ya que se han aislado tanto en muestras de episodios de diarrea como en muestras de niños sin enfermedad. En un estudio de vigilancia pasiva de diarrea en zonas periurbanas de Lima, se demostró que en niños menores de seis meses no hubo diferencia en cuanto al aislamiento en muestras de niños con diarrea y control, mientras que los niños mayores de 6 meses con infección con ETEC y DAEC tenían 4.56 veces más riesgo de desarrollar diarrea (22).

Una infección es el crecimiento de microorganismos patógenos en el cuerpo y esta puede ser asintomática o sintomática. En el caso del intestino la infección sintomática se caracteriza por la presencia de diarrea. Cabe resaltar que existen otras afecciones no causadas por patógenos que causan diarrea, las cuales hay que tener en consideración como enfermedad inflamatoria intestinal, malabsorción, trastornos de la motilidad intestinal etc., sin embargo, para propósito de nuestro estudio y siendo la causa más común, nos enfocaremos en los patógenos intestinales. La mayoría de las infecciones intestinales son por contaminación con patógenos por vía oral, a través de una variedad de rutas desde la transmisión directa

con contacto de manos contaminadas o transmisión indirecta a través de la contaminación de moscas, suelo, utensilios, alimentos y agua. El contacto con animales contaminados también ha sido descrito. La importancia de cada ruta de transmisión varía entre patógenos y es de mucha utilidad conocerla para poder tomar medidas que eviten su transmisión.

Los factores de riesgo para el desarrollo de diarrea aguda y disentérica han sido ampliamente descritos en diversos estudios. Entre ellos se encuentran factores sociodemográficos, factores del ambiente, factores relacionados a la alimentación e higiene, factores nutricionales (26-29) y por supuesto factores relacionados a los patógenos y al hospedero. El patógeno responsable de la mayoría de diarrea disentérica a nivel mundial es *Shigella* (30), con menor frecuencia *Campylobacter* y EIEC. El posible control de estos factores podría lograr la disminución de la incidencia de diarrea. Como ejemplo de esto, diversos estudios han logrado demostrar que el tratamiento del agua sea por adecuado acceso a agua potable, filtración, cloración o por el almacenamiento adecuado disminuye la incidencia de diarrea marcadamente. Las intervenciones enfocadas en el lavado de manos han demostrado ser efectivas para reducir diarrea por bacterias y parásitos, sin embargo, tienen menos impacto en prevenir las diarreas de origen viral (26). La lactancia materna tiene un impacto importante en la prevención de episodios de diarrea, así como en el estado general de salud del niño(26, 31). Por otro lado, el inicio de la alimentación complementaria aumenta el riesgo de infección sobre todo en países en los que existen deficiencias en los sistemas de provisión de agua potable y adecuado manejo de excretas (27, 29). La edad es un factor asociada diarrea, existe una mayor incidencia en niños menores de 24 meses de edad, con mayor

importancia entre los 6 meses y los 18 meses de edad (14, 32). Las intervenciones más efectivas para reducir mortalidad por diarrea en niños menores de 5 años a nivel mundial fueron las que redujeron prácticas de saneamiento inseguras (disminución de 13.3%), disminución de desnutrición aguda (9.9%) y el uso de sales de rehidratación oral (6.9%). En Perú, el acceso a agua segura redujo en 17.3% la mortalidad por diarrea en niños menores de 5 años, la cobertura de vacunación contra rotavirus en 14, 5% y la disminución de desnutrición aguda en 13.2%(33). Sin embargo, si bien se ha logrado disminuir la mortalidad por diarrea, controlando los factores de riesgo descritos para diarrea en general, aún es una enfermedad altamente prevalente en niños. Pocos estudios han descrito factores asociados a la infección sintomática de alguna de las DEC (19, 34-36) y no se han descrito factores asociados a la infección con DEC analizándolas en conjunto, patógenos altamente prevalentes en episodios de diarrea en niños. Se describe que comer carne cruda o tener contacto con animales de granja son factores de riesgo para desarrollar una infección por STEC(37), Fagerli y colaboradores describen factores asociados a infección con EPEC típica y atípica, sin embargo no comparan con los que no tienen aislamiento de EPEC(19). MacCormick y colaboradores encuentran que la lactancia materna protege contra la infección con ETEC, EPEC (típica) y EAEC(34). El estudio de Montealegre y colaboradores describe la contaminación de suelos con DEC, actuando como reservorios en la transmisión de estos patógenos(36). El consumo frecuente de leche de vaca sin pasteurizar y el tener ovejas o cabras se asocia con infección por STEC en niños(35). Asimismo, recientes estudios describen que la presencia de estos patógenos, aún sin manifestaciones clínicas (infección asintomática) podría tener una implicancia en un retraso del

crecimiento, principalmente asociado a algunas de las DEC (6, 23), por lo que conocer los factores asociados a la infección tanto sintomática como asintomática es de suma importancia.

Dado este alto porcentaje de aislamiento en muestras de niños sintomáticos y asintomáticos, su asociación con diarrea moderada y severa, así como diarrea persistente y su efecto en el crecimiento del niño, es importante entonces conocer más sobre estos patógenos. Existen muy pocos estudios que describan los factores asociados a la infección sintomática y asintomática con DEC, ninguno en el Perú, y al existir variaciones genéticas a nivel regional (24), es posible que el comportamiento de estos patógenos en el Perú sea diferente. La identificación de factores externos que predispongan a la infección con DEC puede darnos la armas para establecer las pautas de prevención adecuadas. Los factores externos, materia de este estudio, comprenden factores sociodemográficos, nutricionales y de hábitos de alimentación e higiene que son factores que pueden ser fácilmente modificables, introduciendo medidas que influyan sobre ellos se puede lograr reducción de la infección por DEC y sus consecuencias clínicas. Es por esto que con este estudio se busca responder a la pregunta de cuáles son los factores que están asociados a la infección sintomática y asintomática por DEC. Se busca también responder en qué magnitud estos factores se asocian a infección sintomática y asintomática por DEC. Exploratoriamente se evaluará la posible asociación de estos patógenos con diarrea persistente.

## **II. OBJETIVOS**

### **Objetivo principal del estudio:**

Determinar los factores asociados a la infección sintomática y asintomática por DEC en niños menores de un año de áreas periurbanas de Lima.

### **Objetivos secundarios:**

Determinar los factores asociados a la infección sintomática y asintomática por EPEC, EAEC, DAEC y ETEC en niños menores de un año de áreas periurbanas de Lima.

Explorar si las DEC son un factor asociado a diarrea persistente.

### III. METODOLOGÍA

Se trata de un estudio retrospectivo analítico, de bases de datos secundarios: Casos y controles anidados en una Cohorte.

Se tomaron los datos de la base de datos del estudio de cohorte con código SIDISI 50908, aprobado por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH): Diarrea causada por coliformes (*E.coli*) y otros patógenos en niños menores de 1 año en Lima, Perú (DEC-Lima), cuyo objetivo era determinar la incidencia y prevalencia DEC y otros agentes en niños peruanos desde los dos meses hasta los 12 meses de edad. Este estudio se llevó a cabo entre Setiembre de 2006 y diciembre de 2007 en zonas urbano-marginales del cono sur de Lima. Los investigadores principales de este estudio fueron los doctores Lanata y Ochoa; se contó con la autorización de ellos para analizar la base de datos. Parte de los datos obtenidos en este estudio han sido publicados(22). Éste a su vez, fue un estudio secundario de participantes de un ensayo clínico en donde se comparó la seguridad de la vacuna Hexavalente desarrollada por el Laboratorio Sanofi Pasteur con la vacuna Pentavalente (Tritanrix-HepB/Hib™) unida a la vacuna OPV que el MINSA utiliza en el Perú una cohorte establecida de 1066 niños que se siguieron desde los 2 hasta los 12 meses de edad (Hexa) (38) en zonas urbano-marginales del cono sur de Lima que abarcan los distritos de Chorrillos, San Juan de Miraflores, Villa el Salvador y Villa María del Triunfo realizado entre Setiembre 2006 hasta Diciembre 2007. El estudio fue aprobado por el Comité de ética del Instituto de Investigación Nutricional (IIN) (Proy. N° 236-2005/CEI-IIN(38). Los niños incluidos en este estudio fueron lactantes de dos meses de edad (50 a 71 días de edad) al día de la inclusión, de ambos sexos, sanos nacidos de embarazo a término

( $\geq 37$  semanas) y con un peso al nacer  $\geq 2,5$  kg, con posibilidad de asistir a todas las visitas programadas y que habían recibido la vacuna BCG entre el nacimiento y el mes de vida.

Para este estudio Hexa, trabajadores de campo identificaron mediante un censo casa por casa de la zona del estudio a niños potencialmente elegibles para el ensayo, a los cuales, luego de brindarles una breve información del estudio, invitaron a asistir a los consultorios del estudio si los padres manifestaban interés en participar, para el proceso de consentimiento informado. Luego de la obtención del consentimiento informado y cumplimiento de los criterios de inclusión y sin ningún criterio de exclusión, el niño ingresaba al estudio. Para la participación en el estudio de DEC-Lima se obtuvo la firma de un formato de consentimiento informado de la madre, padre o tutor legal del niño, luego de la explicación detallada, de manera independiente al ensayo clínico. 1034 de los 1066 niños participantes en el ensayo fueron parte del estudio DEC-Lima. Los padres de 32 niños rechazaron participar en el estudio. En este estudio se siguieron 1034 niños bajo vigilancia pasiva de enfermedad diarreica. Es decir, que se detectaron solo los casos de diarrea en los que los padres de los niños buscaron atención médica en algún establecimiento de salud o en nuestro centro y fueron reportados a nuestros trabajadores de campo, indicación que se les dio al momento de la firma del consentimiento informado. No se realizó vigilancia activa en su hogar para detectar todos los episodios de diarrea del niño. Con este tipo de vigilancia se pretendió captar los casos de diarrea más severos. Se realizó el seguimiento de los episodios haciendo visitas 2 veces por semana una vez abierto el episodio y se registró la información del episodio. Se colectaron muestras de todos los episodios de diarrea que requirieron atención

médica y se tomaron muestras de niños sin diarrea (en el momento de la consulta y 7 días antes y después) de un grupo de 40 niños al mes. La muestra fue colectada del pañal del niño mediante un hisopo y fue llevada en medios de transporte específicos refrigerados (2 viales Cary-Blair, 2 viales vacíos y 1 vial con solución MIF, para su análisis en el IIN el mismo día. Se buscaron por métodos microbiológicos y parasitológicos estándar *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Giardia* y *Cryptosporidium* en el laboratorio del IIN. En el laboratorio Enfermedades Entéricas y Nutricionales (LEEN) del Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt” (IMT) de UPCH se realizaron los procedimientos para la detección de DEC. Del medio de transporte de carry-blair se sembró una placa McConkey y después de la incubación se analizaron 5 colonias sugestivas de *E.coli* en un multiplex PCR a tiempo real para la detección de DEC, previamente validado(39). Este es un PCR a tiempo real que basado en la fluorescencia se determina la temperatura de denaturación (TM) de cada amplicon basado en la disociación de SYBER Green. Los cebadores (primers) fueron diseñados para que se produzcan amplicones cuando se presenten TM en un rango de 78-92 C. Los primers fueron diseñados para la detección de 9 genes diferentes en una misma reacción: *lt*, *stx1*, *stx2*, *ipaH* *aggR*, *st1*, *st2*, *eae* y *daaD* (25).

Con este método se estudiaron los diferentes subtipos de DEC que incluyeron EAEC, EPEC, ETEC, STEC, EIEC y DAEC.

Se buscó Rotavirus mediante método de Elisa solamente en las muestras de niños con diarrea congeladas a -20°C en el laboratorio del IIN.

Además, cada participante contó con datos sociodemográficos que fueron recolectados mediante un cuestionario a la madre o cuidadora del niño, con

preguntas que incluyeron edad, grado de instrucción, composición de la familia, número de niños en el hogar, acceso a servicios, material de construcción de la casa y gasto en el consumo de alimentos, que fue realizada por las trabajadoras de campo debidamente entrenadas, previamente validada por el equipo de investigación. Los datos del estudio fueron digitados en el centro de cómputo del IIN localizados en el consultorio del estudio. El ingreso de datos utilizó un software desarrollado por el centro de cómputo del IIN que contiene puntos de chequeo de valores válidos, consistencia interna (dentro de un formato) y externa (entre formatos) de los datos, creándose una base de datos limpia del estudio. De esta base se pasó las variables de interés para el análisis a una base de datos ACCESS. Parte de los datos obtenidos en este estudio ya fueron publicados(22).

Se incluyeron los datos de los 1034 niños participantes en el estudio DEC-Lima. Las viviendas de los 1034 niños se encontraban en los distritos de Chorrillos, San Juan de Miraflores, Villa María del Triunfo, Villa el Salvador y San Juan de Lurigancho (Zonas periurbanas de Lima). No hubo criterios de exclusión, ni cálculo de tamaño muestral, se tomaron todos los datos registrados.

Se definió diarrea como la presencia de 3 o más deposiciones líquidas o semilíquidas en 24 horas, o 1 deposición líquida o semilíquida con sangre en un periodo de 24 horas. Se consideró el comienzo del episodio el día en el que se cumplió la definición de diarrea y se consideró el final del episodio el día previo al que ya no cumplía la definición de diarrea seguido por dos días consecutivos sin cumplir la definición de diarrea (Morris 1994). La duración del episodio se calculó cumpliendo esta definición. Se consideró un episodio de diarrea persistente cuando

la duración fue mayor o igual a 14 días. Las muestras asintomáticas (sin diarrea) fueron muestras de heces seleccionada al azar, con el requisito de haber estado sin diarrea 7 días antes y después de la toma de muestra. Se definió infección DEC como muestra de heces positiva a al menos una de las DEC (EPEC, ETEC, EAEC, DAEC, STEC) de niños sintomáticos y asintomáticos. Nos referiremos a “infección” como la sola presencia el patógeno en niños sintomáticos y asintomáticos.

Para el estudio se utilizó un procedimiento de preparación de datos, se verificaron los datos de factores. Los episodios se calcularon según la definición de diarrea. Utilizando los datos recogidos por el estudio original, se tomó de la base de datos la información correspondiente a los episodios de diarrea y se analizaron aquellos episodios que tenían una muestra de heces registrada. Se tomó de la base de datos la información correspondiente a las muestras de niños asintomáticos tomadas durante el estudio original. Se tomaron los datos de factores sociodemográficos tomados a los niños al inicio del estudio, así como mediciones de peso y talla y datos de lactancia e inicio de alimentación complementaria tomadas en todas las visitas presenciales de los niños. Se creó una nueva base de datos agrupando por código de sujeto las variables a estudiar con los datos de las muestras para poder realizar el análisis. Además de los datos relacionados a los sujetos que tuvieron episodios de diarrea, se incluyeron los datos de los sujetos que no tuvieron ningún episodio de diarrea registrado durante el estudio. Se tomaron los pesos y tallas previos más próximos a la fecha de muestra para el cálculo del factor desnutrición aguda y crónica. Para el análisis de dicotomizaron variables multicategóricas:

grado de instrucción de la madre (menor que secundaria vs. resto), fuente de abastecimiento de agua (camión o pozo vs red de agua potable ), tamaño de recipiente que usa para almacenar agua (mediano vs resto/pequeño vs. resto), eliminación de excretas (eliminación de excretas fuera de la casa vs. resto), quien cuida al niño (madre vs. resto), cantidad de niños menores de 5 años (más de 4 niños menores en la vivienda), Asimismo, se tomaron los datos de lactancia materna para establecer si el niño se encontraba con lactancia materna al momento del episodio y los datos de inicio de alimentación para establecer si ya había iniciado alimentación complementaria al momento del episodio.

La descripción de las variables se encuentra en el anexo 1 (Información complementaria).

### ***Consideraciones Éticas***

El estudio, código SIDISI 57025, se obtuvo aprobación del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia otorgada el 15 de julio de 2010 (CAREG-ORVEI-079) y actualizada con CONSTANCIA R-208 - 16 – 20 y con constancia R-248-41-22, vigente a la fecha.

### ***Análisis de datos***

Se calcularon las incidencias de diarrea tomando los días observados totales por sujetos y restando la duración de los episodios. Las incidencias se calcularon en

base a episodios de diarrea por niño/año para el total de episodios y para el análisis por patógeno aislado. Para las variables dicotómicas se usaron tablas de frecuencia utilizando la prueba de  $\chi^2$  de Wald para comparación entre los sujetos que tuvieron un episodio de diarrea que requirió atención médica versus los que no los tuvieron. Se utilizó la prueba de t de Student o Mann-Whitney para la comparación de medias. Se usó un nivel de significancia estadística de  $p < 0.05$ . Dado que se trató de un estudio de casos y controles anidados en una cohorte y las observaciones están correlacionadas, incluso después de haber tenido en cuenta otras características medidas, para controlar esta correlación, se utilizó el método de efectos randomizados tanto para el análisis bivariado como para el análisis multivariado de los factores de la asociación de las DEC y diarrea, con un nivel de confianza del 95%. El análisis de factores de riesgo modeló el odds (momio) de experimentar una infección por DEC dados los factores de riesgo mencionados. Como material complementario (anexo 1) se presenta el análisis de factores modelando el odds (momio) de experimentar diarrea y diarrea por DEC que no está incluido en los objetivos del estudio.

Como se trató de mediciones repetidas en el tiempo en el mismo sujeto, estas pueden estar correlacionadas, aún después de tomar en cuenta las covariables pertinentes. Esta correlación residual infringe el supuesto de la Independencia de las observaciones, que es uno de los fundamentos de los modelos usuales de regresión. El modelo de regresión por efectos randomizados toma en cuenta las diferencias entre los sujetos y el efecto global se estima aquí como una media ponderada de los estimadores individuales, donde los pesos se calculan como el inverso de la suma de la varianza de los individuos más la varianza entre los

individuos. En el modelo multivariado se utilizaron variables seleccionadas de los modelos bivariados, excluyendo las variables escalonadamente cuando el valor del estadístico de Wald (valor p) superaba los valores de 0.20. Luego de obtener el modelo final se incluyeron las variables excluidas (inicio de alimentación sexo, edad del niño, lactancia materna, nivel socioeconómico), que tienen una implicancia clínica para probar nuevamente el modelo. Los modelos finales incluyeron las variables de los modelos bivariados con un valor p menor o igual a 0.20 y se mantuvieron las variables con significancia clínica (inicio de alimentación, sexo, edad del niño, lactancia materna, nivel socioeconómico) para todos los modelos multivariados. En el análisis multivariado se usó un nivel de significancia estadística de  $p < 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico STATA 16.0 para el análisis.

#### **IV. RESULTADOS**

Durante el estudio 1034 niños fueron seguidos desde los dos meses de edad hasta los 12 meses de edad, entre setiembre 2006 y diciembre de 2007. 43 de estos niños abandonaron el estudio antes y solo se utilizaron para el análisis los días de seguimiento que permanecieron en el estudio. 51% de los niños en seguimiento eran varones. 81% de los niños recibieron lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida, y 54% continuaba recibiendo lactancia materna parcial a los 12 meses de edad. Iniciaron la introducción de sólidos a los 6 meses de edad con un rango de 0-12 meses de edad (Tabla 1).

Durante su seguimiento 3.09% de los niños presentaron desnutrición crónica a los 6 meses de edad y 4.74% a los 12 meses de edad (Tabla 1).

##### ***Perfil sociodemográfico***

Se obtuvieron los datos sociodemográficos de 1034 niños, los que se presentan en la tabla 1. El gasto diario en comida promedio fue de 16 soles por familia (DS: 6.7). La mediana de niños menores de cinco años que vivían en la vivienda fue de 2 con un rango de 1 a 8. La mayoría de las viviendas (85%) contaban con agua potable que llegaba a sus casas a través de la red de agua potable de Lima. 15% de las viviendas obtenían agua de camiones cisterna o pozos. Las familias acostumbraban a almacenar el agua en algún tipo de recipiente en un 43%. Las viviendas tenían acceso al sistema centralizado de desagüe y alcantarillado de Lima en un 79%, solo 1% de las familias eliminaba las excretas en las afueras de la vivienda. Las viviendas eran de material noble en su mayoría, 84% de las viviendas tenían piso de cemento o con acabados cerámicos, 70% de las viviendas tenían paredes de

ladrillo y 42% de los techos eran de ladrillo. 99% de las viviendas tenían acceso a energía eléctrica. En el 91% de los casos la madre era la cuidadora de los niños y el porcentaje de madres que trabajaban era de 19%. Menos del 1% de los niños asistía a una guardería o cuna. Las madres de los niños eran analfabetas en menos del 1% y la mayoría alcanzó estudios secundarios completos o incompletos (72%). Similarmente ninguno de los padres de los niños era analfabeto y el 76% de ellos alcanzó solamente estudios secundarios. De los 1034 niños en seguimiento, 532 (51.5%) niños presentaron al menos un episodio de diarrea que requirió atención médica. (Tabla1).

### ***Incidencia de diarrea y características***

Se registraron un total de 1020 episodios de diarrea, de los cuales se obtuvo una muestra de heces de 909 (89% de todos los episodios). Durante el estudio se tomaron 423 muestras de niños asintomáticos (82.2% de las 516 planificadas). Los datos de seguimiento de los episodios de diarrea para los diferentes patógenos aislados se presentan en la tabla 2. Los 1034 niños, tuvieron 350 842 niño/días observados, lo que nos da una incidencia de diarrea que requirió atención médica de 1.08 episodios/niño año en niños menores de 1 año. 45% de los episodios fueron en niños menores de seis meses de edad. La incidencia de diarrea por DEC fue de 0.258 episodios/niño/año, las incidencias por los diferentes patógenos se encuentran en la tabla 3. En la figura 1 se muestra la distribución de las muestras tomadas en niños sintomáticos (diarrea) y en niños asintomáticos por edad y el aislamiento de DEC por edad. Podemos notar que el pico máximo de episodios de diarrea se

alcanza a los 6 meses de edad y que este incremento de episodios se acompaña de un aumento en el aislamiento de DEC, el cual cae luego del sexto mes, mientras que el aislamiento en muestras de niños asintomáticos es bastante homogéneo con una ligera tendencia a incrementarse desde los 2 hasta los 12 meses de vida (Figura 1). En total se presentaron 81 (7.9%) episodios de diarrea persistente, en los episodios causados por DEC el porcentaje de diarrea persistente fue mayor 9.2% (24 episodios).

### ***Patógenos aislados***

449 (49.4%) muestras de episodios de diarrea no tuvieron aislamiento de ninguno de los patógenos buscados, y 244 (57.7%) de las muestras de niños asintomáticos fueron negativas a todos los patógenos buscados. No se realizaron pruebas de aislamiento de Rotavirus en las muestras de niños asintomáticos por falta de presupuesto, asimismo en 44 muestras de episodios de diarrea no se logró realizar pruebas de Rotavirus.

Los patógenos aislados se muestran en la tabla 3. Las DEC en su conjunto fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia en las muestras de diarrea (28.6%), seguidas de *Campylobacter* (18.8%) y rotavirus (17.6%).

Dentro de las DEC, las más comúnmente aisladas en las muestras de diarrea fueron EAEC (14.7%) y EPEC (7.6%).).

Se encontraron 123 muestras con coinfecciones en las muestras de niños con diarrea (11.8%) y solamente en 21 (5%) muestras de niños asintomáticos ( $p < 0.001$ ). Las coinfecciones de las DEC en las muestras de diarrea más frecuentes fueron con *Campylobacter* (51.2%) y con Rotavirus (42.6%) (tabla 3). Se aislaron con mayor

frecuencia patógenos únicos en las muestras de niños sin diarrea 27% vs 16.7%,  $p < 0.001$ , esta diferencia fue estadísticamente significativa para el aislamiento de EAEC y EPEC como patógeno único en muestras de niños asintomáticos vs. muestras de niños con diarrea. Las DEC se aislaron con mayor frecuencia en coinfecciones en muestras de niños con diarrea que en muestras de niños asintomáticos (11.9% vs 5.0%,  $p < 0.001$ ) (Tabla 3).

### **Análisis de Factores de Riesgo**

#### ***Análisis Bivariado***

Las tablas de los análisis bivariados para la selección de los modelos finales se encuentran en los anexos de información complementaria 2, 3, 4, 5, 6, y 7. Las tablas del análisis muestran las variables analizadas individualmente y nos ayudan a decidir el modelo final multivariado.

#### ***Análisis Multivariado***

##### ***Factores de riesgo para infección sintomática y asintomática por DEC***

El análisis multivariado para infección (sintomática y asintomática) con DEC se describe en la tabla 4, en donde se listan todos los factores por los que se ajustó en el modelo. El hacinamiento demostró incrementar el riesgo de infección en 60% (OR: 1.6,  $p = 0.005$ , IC al 95%: 1.15-2.15). El haber iniciado su alimentación duplicó el riesgo de infección con DEC (OR: 2.0,  $p = 0.004$ , IC al 95%: 1.25-3.25). Almacenar el agua en un recipiente con capacidad de 5-10 litros aumentó el riesgo de infección por DEC en conjunto (OR: 1.6,  $p = 0.022$ , IC al 95%: 1.07-2.47). Hubo

una tendencia de protección al guardar la comida de los niños en el refrigerador, aunque esta no fue estadísticamente significativa (Tabla 4).

### ***Factores de Riesgo para infección por EPEC, DAEC y EAEC***

Los factores asociados al riesgo de presentar una infección (sintomática o asintomática) con EPEC luego de ajustar por los factores que se detallan en la tabla 5a, fueron el inicio de la alimentación, que triplicó el riesgo de infectarse con EPEC (OR:3.5, p=0.001, IC al 95%:1.65-7.55) y el hacinamiento en la vivienda también aumentó el riesgo de infección por EPEC (OR:1.7, p=0.045, IC al 95%:1.01-2.80).

El análisis multivariado para EAEC demostró que ajustando por el resto de los factores mencionados en la tabla 5b, el inicio de la alimentación se asoció a una mayor infección con EAEC (OR:1.9, p=0.017, IC al 95%:1.12-3.34). Mientras que el tener refrigeradora en el hogar fue un factor protector de la infección por EAEC (OR: 0.7, p=0.038, IC al 95%:0.51-0.98). La presencia de más de 4 niños menores de 5 años en la vivienda duplicó el riesgo de infección por EAEC (OR:2.1, p=0.036, IC al 95%:1.05-4.05) (Tabla 5b).

El análisis multivariado de los factores asociados a la infección con DAEC solo mostró una asociación entre aumento de infección cuando se almacenaba el agua en recipientes de 5 a 10 litros de capacidad (OR:3.61, p=0.036, IC al 95%:1.09-12.00) y la presencia de desnutrición aguda antes del episodio (OR:26.01, p=0.034, IC al 95%:1.27-532.89 (Tabla 5c).

### ***Factores de Riesgo para la presentación de diarrea persistente***

Luego de ajustar por las variables que se muestran en la tabla 6, los factores que se asociaron a la presentación de diarrea persistente el aislamiento de EAEC como patógeno único, la edad y el uso de SRO. EAEC como patógeno único duplicó el riesgo de diarrea persistente (OR: 2.3,  $p=0.046$ , IC al 95%: 1.01-5.16), mientras que por cada mes de vida adicional el riesgo de tener diarrea persistente disminuyó un 30% y OR: 0.70,  $p=0.003$ , IC al 95%: 0.59-0.90. El uso de SRO triplicó el riesgo (OR: 2.8,  $p=0.001$ , IC al 95%: 1.54-5.06). ETEC y DAEC también incrementaron el riesgo de diarrea persistente, aunque sin significancia estadística. Los varones tuvieron 70% más riesgo de tener diarrea persistente, sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo (Tabla 6).

## V. DISCUSIÓN

Este es un estudio de vigilancia pasiva de diarrea en donde se observa una incidencia de diarrea que requirió atención médica de 1 episodio/niño año. Dado que no se captaron todos los episodios de diarrea, solo los que requirieron atención médica, este valor es menor a la incidencia de diarrea publicada (independiente de su severidad) 3.5 a 4 episodios/niño/año. Es probable que los patógenos que normalmente causan diarreas más severas estén sobreestimados, así como también la duración de los episodios. En esta población de niños menores de un año, alrededor del 80% recibió lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad, se iniciaron los alimentos sólidos en promedio a los 6 meses de edad y la lactancia artificial a los 8 meses y la mitad de los niños siguió lactando hasta los 12 meses de edad. Entonces se trata de niños pequeños con una alta exposición a patógenos con alta frecuencia de lactancia materna, en donde las diferencias principales en cuanto a colonización pueden ser el resultado de la protección o riesgo de uno o varios factores.

Las DEC fueron los patógenos más frecuentemente aislados (alrededor del 30%) tanto en muestras de diarrea como en las muestras de niños asintomáticos. En este estudio hemos observado que los principales factores asociados a la presentación de diarrea en niños menores de 1 años fueron la falta de acceso a agua potable y servicio de alcantarillado para la eliminación de excretas, así como tener un piso de tierra, que hace difícil mantener las medidas de higiene, factores ya conocidos para el desarrollo de diarrea(26-29). Estos factores de riesgo para el desarrollo de diarrea se mantienen desde la década de los ochentas y a pesar de que en general existe una mejora de la salubridad, si estos factores aún se encuentran presentes van a seguir

incrementando el riesgo de desarrollo de diarrea, por lo que las medidas de mejora de salubridad deben continuar.

También hemos observado que los factores asociados con una mayor infección con DEC fueron el haber iniciado la alimentación complementaria y el hacinamiento en el caso de EPEC y EAEC, como a presencia de más de cuatro niños en la vivienda para la infección por EAEC.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad diarreica en general están ampliamente descritos en diversos estudios (29-31). El inicio de la alimentación complementaria es definitivamente un factor asociado con una mayor exposición a patógenos, y en nuestro estudio se encuentra asociado a un mayor riesgo de infección. Aun cuando otros estudios describen que la lactancia materna es un factor protector y disminuye el riesgo de desarrollo de diarrea (28, 31, 34) en nuestro estudio no hubo una disminución del riesgo de infección sintomática o asintomática. Esto puede deberse a que en nuestro estudio el 80% de los niños recibió lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y aproximadamente la mitad continuó lactando hasta los 12 meses, por lo que no hay mucha diferencia numérica en cuanto a lactancia materna entre los que se infectaron y los que no, pudiendo diluirse el efecto en el análisis multivariado.

El pobre estado nutricional, entendiéndose como bajo peso para talla (aguda) o baja talla para edad (crónica) ha sido estudiado ampliamente y existe evidencia de que la desnutrición agrava las infecciones intestinales asociándose a un incremento del riesgo de diarrea deshidratante y a un peor pronóstico de la resolución del cuadro clínico (40, 41). En nuestro estudio el estado nutricional mostró también un incremento del riesgo infección por DAEC, si bien con significancia estadística,

con un intervalo de confianza muy amplio, y pensamos que esto puede deberse a que en nuestro estudio un reducido número de niños presentaron desnutrición, esto asociado también a que la muestra de positivos a DAEC es pequeña. Se necesitan estudios más robustos para establecer esta clara asociación.

La incidencia de diarrea persistente fue de 8.5 episodios/100 niños año, lo que está por encima de la incidencia encontrada en otros países en vías de desarrollo como Guatemala (42) (7.2 episodios/100 niños año) y en estudios más recientes 7 episodios/100 niños año(43). Sin embargo encontramos una disminución en comparación con el año 1991 en donde Lanata y colaboradores (44) encontró 25 episodios por 100 niños año en niños menores de 3 años, aunque en un estudio de vigilancia activa. Dentro de los factores que tienen influencia sobre la duración de un episodio diarreico se incluyen el pobre estado nutricional, la edad, la alimentación, el estado nutricional y el uso de fluidos rehidratantes (43, 45-47). Luego de ajustar por diversos factores que, nuestro estudio encontró una asociación de diarrea persistente con la edad del niño, disminuyendo el riesgo de la presentación de episodios prolongados al incrementarse la edad. Esto concuerda con otros estudios en donde la presentación de diarrea persistente siempre se dio en niños más pequeños(46-48). Asimismo existen patógenos que han sido aislados con mayor frecuencia en muestras de episodios prolongados de diarrea (43) y diversos estudios han identificado a las DEC como causantes de diarrea persistente en especial a EAEC y ETEC (7, 20). Sin embargo estudios previos en Perú no encontraron asociación con ningún patógeno en particular (49), aunque en un estudio en Perú se le ha encontrado asociada a un mayor retardo en el crecimiento(23). En nuestro estudio las DEC como patógeno único duplicaron el

riesgo de diarrea persistente (OR: 2.06,  $p=0.019$ , IC al 95%: 1.1-3.8) y al hacer el subanálisis para cada una de las DEC encontramos que luego de ajustar por las mismas variables, el aislamiento de EAEC como patógeno único duplicó el riesgo de diarrea persistente (OR: 2.3,  $p=0.046$ , IC al 95%: 1.01-5.16) , y el incremento de la edad protegió a los niños de la persistencia de síntomas de diarrea. Estudios previos ya han encontrado esta asociación con diarrea persistente no solamente de EAEC (7) sino también de EPEC (7, 20).

El uso de sales de rehidratación oral (SRO) también se asoció a un incremento de diarrea persistente en nuestro estudio (OR: 2.9,  $p<0.001$ , IC al 95%: 1.61-5.11). Si bien algunos estudios postulan que las SRO disminuyen la incidencia de diarrea persistente (50), otros estudios han encontrado una asociación positiva entre el uso de SRO y diarrea persistente (51). Si bien el uso de SRO se encontró asociado a diarrea persistente, es probable que haya existido una mayor probabilidad de uso debido a mayor duración de la diarrea, lamentablemente tenemos este dato solo como variable dicotómica y no la duración del uso de SRO, por lo que no se puede establecer una asociación dependiente de la frecuencia de uso. Sin embargo, cabe resaltar que en el periodo del estudio (2006-2007) las sales de rehidratación disponibles en el Perú aún mantenían la solución de rehidratación oral estándar (SRO-S), recomendadas por la OMS que contenía sodio: 90 mEq/L, glucosa: 111 mOsm/L y con una osmolaridad total de 331mOsm/L. La composición de esta solución ha sido objeto de numerosas investigaciones y se asoció la osmolaridad relativamente alta (331 mOsm/L) con el aumento del volumen y duración de la diarrea, así como la frecuencia de los vómitos; ocasionando persistencia de la deshidratación (52), por lo que se cambia la composición de éstas a las de

osmolaridad reducida, sin embargo en el Perú hasta el año 2009 las SRO mayormente usadas no eran las de osmolaridad reducida (53) . Por otro lado también existe la posibilidad que la introducción de SRO a los niños con diarrea esté reemplazando su adecuada alimentación, desabasteciéndoles de nutrientes que han demostrado ser claves en la prevención de diarrea persistente(54, 55). Sin embargo, también es más factible que, debido a una mayor duración de la diarrea, se haya usado más SRO en los niños de nuestro estudio.

En estudios de cohorte que se vienen realizando como GEMS y MAL-ED, se buscan rutinariamente diversos patógenos con la finalidad de ver causalidad de diarrea (3, 9-14) . En muchos de ellos también se encuentra aislamiento en niños asintomáticos, sin embargo, no existen estudios que determinen los factores que condicionan una infección con un patógeno específico, sea sintomática o asintomática, en especial para el grupo de las DEC. En nuestro estudio se identificaron 395 muestras positivas a una DEC, 260 en muestras de niños con episodios de diarrea y 135 en muestras de niños asintomáticos. El hacinamiento demostró incrementar el riesgo de infección sintomática y asintomática en 50%, aspecto que tienen una explicación racional, ya que al haber una mayor densidad de personas en un espacio reducido se hace más fácil la transmisión de patógenos.

La alimentación complementaria del niño duplicó el riesgo de infección con DEC. La interrupción de la lactancia materna exclusiva ciertamente va a traer consigo una mayor exposición a utensilios contaminados con patógenos que pueden causar diarrea, sean biberones, cubiertos, vajilla, así como la contaminación a través de la persona que prepara los alimentos (56). El almacenamiento de agua en recipientes de mediana capacidad (5-10 litros) aumentó el riesgo de infección por DEC en

conjunto. Nuestra explicación es que estos recipientes son los que son manipulados constantemente y el agua contenida en ellos no solamente es utilizada para la preparación de alimentos, sino también para la higiene personal, lavado de utensilios, etc., siendo esta manipulación la que contamina esta agua con DEC. Es interesante ver que el haber iniciado la alimentación complementaria es un factor que aumenta el riesgo de infección por DEC.

Al analizar específicamente los factores de infección sintomática y asintomática para EPEC, EAEC y DAEC encontramos que el haber iniciado la alimentación triplicó el riesgo de infección por EPEC y duplicó el riesgo de infección por EAEC. No encontramos asociación con DAEC, aunque este último patógeno se aisló en menor cantidad y es probable que exista muy poca muestra para establecer alguna asociación. Es probable que la mayor contaminación con EPEC y EAEC sea por los alimentos o por el mecanismo de su preparación. Sin embargo, parece ser que existe un mecanismo de infección principalmente a través del agua para DAEC, mientras que EAEC aparentemente es transmitida tanto por alimentos contaminados como por agua, otro hallazgo que aparentemente establece esta relación es el hecho de tener refrigerador que funciona, fue un factor protector para la infección por EAEC. El riesgo de infección por EPEC no se incrementó al almacenar agua. El hacinamiento incrementó el riesgo de infección por EPEC, por lo que asumimos que otro mecanismo de infección es el contacto con portadores que conviven con el niño y probablemente adultos, ya que la cantidad de niños menores en la vivienda no se asoció con un incremento en el riesgo de infección. Por otro lado, la infección con EAEC se duplicó cuando existía una mayor cantidad

de niños en la vivienda por lo que asumimos que este patógeno se encuentra con mayor frecuencia en niños pequeños.

Este estudio tiene ciertas limitaciones, dado que se trata un estudio de análisis de datos secundarios se limita la posibilidad de definir otras variables a estudiar. Esto hace que diversas variables estén ausentes, como los hábitos de higiene en los hogares, así como en la preparación de alimentos y variables propias del sujeto como microbiota. Por otro lado, no se tiene información sobre la alimentación durante el episodio de diarrea. Se trabajó con las muestras disponibles por lo que no se pudo establecer el número de niños asintomáticos es ideal para cada caso y aun así hubo muestras de niños sanos que no se pudieron obtener. Por temas presupuestales no se pudo realizar el estudio de rotavirus en las muestras de niños sin diarrea. Tampoco tenemos el dato de días de uso de SRO, más bien solo como dicotómica y no la duración del uso de SRO, por lo que no se puede establecer una asociación dependiente de la frecuencia de uso. Como se trata de un estudio de vigilancia pasiva, es probable que casos más leves de diarrea no se hayan detectado. Por otro lado, los participantes accedieron a participar en un ensayo clínico, por los que pueden no ser completamente representativos de la población analizada. Asimismo, se realizaron comparaciones múltiples, dado que un mismo sujeto podía presentar más de un episodio de diarrea, esto se controló básicamente con método de efectos randomizados.

Sin embargo, aun con estas limitaciones este estudio brinda una gran cantidad de información sobre los factores asociados a diarrea persistente y a infección por los diferentes patotipos de DEC.

## VI. CONCLUSIONES

- Este es un estudio único, que analiza una extensa gama de factores de riesgo y protectores en un pool de patógenos específicos aislados mediante sofisticadas técnicas microbiológicas buscando la asociación a la infección con DEC.
- Los resultados encontrados nos muestran que el grupo de las DEC es un grupo de patógenos heterogéneos, que, si bien comparten algunos factores, difieren según el patotipo en otros.
- El almacenamiento de agua y su manipulación en recipientes de mediana capacidad debe ser un factor que se debe considerar eliminar de las prácticas diarias en los hogares para así disminuir el riesgo de infección por DEC, en especial por DAEC.
- Dado que la infección con EPEC y EAEC se incrementa con la introducción de la alimentación, estos patógenos deberán ser rutinariamente buscados luego de los 6 meses de edad.
- Asimismo, en niños pequeños con diarrea persistente, se debe buscar la presencia de EAEC, que podría ser la causa de la prolongación del cuadro, y es probable que el uso de antibióticos sea beneficioso en estos casos.
- La desnutrición aguda es un factor que facilita la infección por DAEC, por lo que se debe incidir en mejora de las pautas de alimentación y promover la adecuada nutrición en niños que ya han iniciado alimentación.

- Las infecciones sintomáticas o asintomáticas con DEC deben ser estudiadas incluyendo la compleja interacción de varios factores del patógeno, el hospedero y el medio ambiente.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Se deben realizar estudios complementarios sobre factores asociados la infección por DEC para poder completar el entendimiento y el rol de estos patógenos en el desarrollo de diarrea o consecuencias de la infección asintomática en niños pequeños.

## **VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. WHO. The top 10 causes of death 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>].
2. Mortality and Global health estimates [Internet]. 2019. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>.
3. Hartman RM, Cohen AL, Antoni S, Mwenda J, Weldegebriel G, Biey J, et al. Risk factors for mortality among children under 5 years of age with severe diarrhea in low- and middle-income countries: Findings from the WHO-coordinated Global Rotavirus and Pediatric Diarrhea Surveillance Networks. *Clin Infect Dis*. 2022.
4. WHO. Fact Sheets Diarrhoeal disease 2017 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>].
5. Baral R, Nonvignon J, Debellut F, Agyemang SA, Clark A, Pecenka C. Cost of illness for childhood diarrhea in low- and middle-income countries: a systematic review of evidence and modelled estimates. *BMC Public Health*. 2020;20(1):619.
6. Rogawski ET, Liu J, Platts-Mills JA, Kabir F, Lertsethtakarn P, Sigvas M, et al. Use of quantitative molecular diagnostic methods to investigate the effect of enteropathogen infections on linear growth in children in low-resource settings: longitudinal analysis of results from the MAL-ED cohort study. *Lancet Glob Health*. 2018;6(12):e1319-e28.

7. Rogawski ET, Guerrant RL, Havt A, Lima IFN, Medeiros P, Seidman JC, et al. Epidemiology of enteroaggregative *Escherichia coli* infections and associated outcomes in the MAL-ED birth cohort. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):e0005798.
8. Early childhood cognitive development is affected by interactions among illness, diet, enteropathogens and the home environment: findings from the MAL-ED birth cohort study. *BMJ Glob Health*. 2018;3(4):e000752.
9. Ledwaba SE, Bolick DT, de Medeiros P, Kolling GL, Traore AN, Potgieter N, et al. Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) expressing a non-functional bundle-forming pili (BFP) also leads to increased growth failure and intestinal inflammation in C57BL/6 mice. *Braz J Microbiol*. 2022.
10. Das R, Palit P, Haque MA, Ahmed T, Faruque ASG. Association between Pathogenic Variants of Diarrheagenic *Escherichia coli* and Growth in Children under 5 Years of Age in the Global Enteric Multicenter Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2022;107(1):72-81.
11. Zhou SX, Wang LP, Liu MY, Zhang HY, Lu QB, Shi LS, et al. Characteristics of diarrheagenic *Escherichia coli* among patients with acute diarrhea in China, 2009–2018. *J Infect*. 2021;83(4):424-32.
12. Nasrin D, Blackwelder WC, Sommerfelt H, Wu Y, Farag TH, Panchalingam S, et al. Pathogens Associated With Linear Growth Faltering in Children With Diarrhea and Impact of Antibiotic Treatment: The Global Enteric Multicenter Study. *J Infect Dis*. 2021;224(12 Suppl 2):S848-s55.
13. Lewnard JA, Rogawski McQuade ET, Platts-Mills JA, Kotloff KL, Laxminarayan R. Incidence and etiology of clinically-attended, antibiotic-

- treated diarrhea among children under five years of age in low- and middle-income countries: Evidence from the Global Enteric Multicenter Study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(8):e0008520.
14. Levine MM, Nasrin D, Acácio S, Bassat Q, Powell H, Tennant SM, et al. Diarrhoeal disease and subsequent risk of death in infants and children residing in low-income and middle-income countries: analysis of the GEMS case-control study and 12-month GEMS-1A follow-on study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e204-e14.
  15. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(4):822-80.
  16. Gomes TA, Elias WP, Scaletsky IC, Guth BE, Rodrigues JF, Piazza RM, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Braz J Microbiol*. 2016;47 Suppl 1(Suppl 1):3-30.
  17. Kotloff KL, Nasrin D, Blackwelder WC, Wu Y, Farag T, Panchalingham S, et al. The incidence, aetiology, and adverse clinical consequences of less severe diarrhoeal episodes among infants and children residing in low-income and middle-income countries: a 12-month case-control study as a follow-on to the Global Enteric Multicenter Study (GEMS). *Lancet Glob Health*. 2019;7(5):e568-e84.
  18. Kotloff KL, Platts-Mills JA, Nasrin D, Roose A, Blackwelder WC, Levine MM. Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: Incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques. *Vaccine*. 2017;35(49 Pt A):6783-9.

19. Fagerli K, Omore R, Kim S, Ochieng JB, Ayers TL, Juma J, et al. Factors associated with typical enteropathogenic *Escherichia coli* infection among children <5 years old with moderate-to-severe diarrhoea in rural western Kenya, 2008-2012. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e281.
20. Brubaker J, Zhang X, Bourgeois AL, Harro C, Sack DA, Chakraborty S. Intestinal and systemic inflammation induced by symptomatic and asymptomatic enterotoxigenic *E. coli* infection and impact on intestinal colonization and ETEC specific immune responses in an experimental human challenge model. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1-13.
21. Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic *Escherichia coli* infection in children. *Curr Opin Infect Dis.* 2011;24(5):478-83.
22. Ochoa TJ, Ecker L, Barletta F, Mispireta ML, Gil AI, Contreras C, et al. Age-related susceptibility to infection with diarrheagenic *Escherichia coli* among infants from Periurban areas in Lima, Peru. *Clin Infect Dis.* 2009;49(11):1694-702.
23. Acosta GJ, Vigo NI, Durand D, Riveros M, Arango S, Zambruni M, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli*: Prevalence and Pathotype Distribution in Children from Peruvian Rural Communities. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;95(3):574-9.
24. Yu F, Chen X, Zheng S, Han D, Wang Y, Wang R, et al. Prevalence and genetic diversity of human diarrheagenic *Escherichia coli* isolates by multilocus sequence typing. *Int J Infect Dis.* 2018;67:7-13.
25. Barletta F, Ochoa TJ, Mercado E, Ruiz J, Ecker L, Lopez G, et al. Quantitative real-time polymerase chain reaction for enteropathogenic *Escherichia coli*: a

- tool for investigation of asymptomatic versus symptomatic infections. *Clin Infect Dis.* 2011;53(12):1223-9.
26. Knee J, Sumner T, Adriano Z, Berendes D, de Bruijn E, Schmidt WP, et al. Risk factors for childhood enteric infection in urban Maputo, Mozambique: A cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(11):e0006956.
  27. Berendes D, Kirby A, Clennon JA, Raj S, Yakubu H, Leon J, et al. The Influence of Household- and Community-Level Sanitation and Fecal Sludge Management on Urban Fecal Contamination in Households and Drains and Enteric Infection in Children. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(6):1404-14.
  28. Palo SK, Kanungo S, Samal M, Priyadarshini S, Sahoo D, Pati S. Water, Sanitation, and Hygiene (WaSH) practices and morbidity status in a rural community: findings from a cross-sectional study in Odisha, India. *J Prev Med Hyg.* 2021;62(2):E392-e8.
  29. Berendes D, Leon J, Kirby A, Clennon J, Raj S, Yakubu H, et al. Household sanitation is associated with lower risk of bacterial and protozoal enteric infections, but not viral infections and diarrhoea, in a cohort study in a low-income urban neighbourhood in Vellore, India. *Trop Med Int Health.* 2017;22(9):1119-29.
  30. Tickell KD, Brander RL, Atlas HE, Pernica JM, Walson JL, Pavlinac PB. Identification and management of *Shigella* infection in children with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017;5(12):e1235-e48.
  31. Hamer DH, Solomon H, Das G, Knabe T, Beard J, Simon J, et al. Importance of breastfeeding and complementary feeding for management and prevention

- of childhood diarrhoea in low- and middle-income countries. *J Glob Health*. 2022;12:10011.
32. Zhang SX, Zhou YM, Xu W, Tian LG, Chen JX, Chen SH, et al. Impact of co-infections with enteric pathogens on children suffering from acute diarrhea in southwest China. *Infect Dis Poverty*. 2016;5(1):64.
  33. Collaborators GDD. Quantifying risks and interventions that have affected the burden of diarrhoea among children younger than 5 years: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(1):37-59.
  34. McCormick BJJ, Richard SA, Murray-Kolb LE, Kang G, Lima AAM, Mduma E, et al. Full breastfeeding protection against common enteric bacteria and viruses: results from the MAL-ED cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2022;115(3):759-69.
  35. Lambrecht NJ, Wilson ML, Bridges D, Eisenberg JNS, Adu B, Baylin A, et al. Ruminant-Related Risk Factors are Associated with Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infection in Children in Southern Ghana. *Am J Trop Med Hyg*. 2021;106(2):513-22.
  36. Montealegre MC, Roy S, Böni F, Hossain MI, Navab-Daneshmand T, Caduff L, et al. Risk Factors for Detection, Survival, and Growth of Antibiotic-Resistant and Pathogenic *Escherichia coli* in Household Soils in Rural Bangladesh. *Appl Environ Microbiol*. 2018;84(24).
  37. Rivas M, Sosa-Estani S, Rangel J, Caletti MG, Valles P, Roldan CD, et al. Risk factors for sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in children, Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(5):763-71.

38. Macias M, Lanata CF, Zambrano B, Gil AI, Amemiya I, Mispireta M, et al. Safety and Immunogenicity of an Investigational Fully Liquid Hexavalent: DTaP IPV Hep B PRP T Vaccine at 2, 4, 6 Months of Age Compared to Licensed Vaccines in Latin America. *Pediatr Infect Dis J*. 2012.
39. Guion CE, Ochoa TJ, Walker CM, Barletta F, Cleary TG. Detection of diarrheagenic *Escherichia coli* by use of melting-curve analysis and real-time multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 2008;46(5):1752-7.
40. Gazi MA, Alam MA, Fahim SM, Wahid BZ, Khan SS, Islam MO, et al. Infection With *Escherichia coli* Pathotypes Is Associated With Biomarkers of Gut Enteropathy and Nutritional Status Among Malnourished Children in Bangladesh. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:901324.
41. Guerrant RL, Oria RB, Moore SR, Oria MO, Lima AA. Malnutrition as an enteric infectious disease with long-term effects on child development. *Nutr Rev*. 2008;66(9):487-505.
42. Cruz JR, Bartlett AV, Mendez H, Sibrian R. Epidemiology of persistent diarrhea among Guatemalan rural children. *Acta Paediatr Suppl*. 1992;381:22-6.
43. Schilling KA, Omere R, Derado G, Ayers T, Ochieng JB, Farag TH, et al. Factors Associated with the Duration of Moderate-to-Severe Diarrhea among Children in Rural Western Kenya Enrolled in the Global Enteric Multicenter Study, 2008-2012. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(1):248-58.
44. Lanata CF, Black RE, Gilman RH, Lazo F, Del Aguila R. Epidemiologic, clinical, and laboratory characteristics of acute vs. persistent diarrhea in periurban Lima, Peru. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(1):82-8.

45. Bandsma RHJ, Sadiq K, Bhutta ZA. Persistent diarrhoea: current knowledge and novel concepts. *Paediatr Int Child Health*. 2019;39(1):41-7.
46. Sarker SA, Ahmed T, Brüßow H. Persistent diarrhea: a persistent infection with enteropathogens or a gut commensal dysbiosis? *Environ Microbiol*. 2017;19(10):3789-801.
47. Strand TA, Sharma PR, Gjessing HK, Ulak M, Chandyo RK, Adhikari RK, et al. Risk factors for extended duration of acute diarrhea in young children. *PloS one*. 2012;7(5):e36436.
48. Patel AB, Ovung R, Badhoniya NB, Dibley MJ. Risk factors for predicting diarrheal duration and morbidity in children with acute diarrhea. *Indian J Pediatr*. 2012;79(4):472-7.
49. Lanata CF, Black RE, Maurtua D, Gil A, Gabilondo A, Yi A, et al. Etiologic agents in acute vs persistent diarrhea in children under three years of age in peri-urban Lima, Peru. *Acta Paediatr Suppl*. 1992;381:32-8.
50. Black RE. Persistent diarrhea in children of developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(9):751-61; discussion 62-4.
51. Mirza NM, Caulfield LE, Black RE, Macharia WM. Risk factors for diarrheal duration. *Am J Epidemiol*. 1997;146(9):776-85.
52. el-Mougi M, el-Akkad N, Hendawi A, Hassan M, Amer A, Fontaine O, et al. Is a low-osmolarity ORS solution more efficacious than standard WHO ORS solution? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;19(1):83-6.
53. MINSA-Digemid. INFORME TECNICO N° 03 – 2010- Solución de Rehidratación Oral (Electrolitos) 2010.

54. Lanata CF, Black RE, Creed-Kanashiro H, Lazo F, Gallardo ML, Verastegui H, et al. Feeding during acute diarrhea as a risk factor for persistent diarrhea. *Acta Paediatr Suppl.* 1992;381:98-103.
55. Manger MS, Taneja S, Strand TA, Ueland PM, Refsum H, Schneede J, et al. Poor folate status predicts persistent diarrhea in 6- to 30-month-old north Indian children. *The Journal of nutrition.* 2011;141(12):2226-32.
56. Hartinger SM, Lanata CF, Hattendorf J, Gil AI, Verastegui H, Ochoa T, et al. A community randomised controlled trial evaluating a home-based environmental intervention package of improved stoves, solar water disinfection and kitchen sinks in rural Peru: rationale, trial design and baseline findings. *Contemporary clinical trials.* 2011;32(6):864-73.

## IX. AXEXOS:

### TABLAS Y GRÁFICOS

**Tabla 1: Características de la cohorte**

Característica	Total (N=1034)
Sexo masculino (%)	50.87
Lactancia materna exclusiva 6 meses (%)	80.85
Lactancia materna exclusiva a los 12 meses (%)	54.26
Inicio de alimentación mediana (rango)	6 (0-7)
Edad de la madre mediana (rango)	26 (14-44)
Grado de instrucción de la madre (%)	
analfabeta	0.8
primaria	9.5
secundaria	71.5
estudios técnicos	14
estudios universitarios	4.1
no hay datos	0.2
Grado de instrucción del cuidador (%)	
Analfabeta	1.2
Sabe leer, pero no fue a la escuela	9.2
Primaria incompleta	66.3
Primaria completa	12.8
Secundaria incompleta	5.5
Secundaria completa	2.5
Estudios técnicos/superior incompletos	0.9
Estudios técnicos/superior completos	0.8
no hay datos	0.9
Quien cuida al niño (%)	
Madre	90.5
Abuela	5.3
Tía	1.9
Hermana	1
Empleada	0.5
no hay datos	0.8
Existe hacinamiento (%)	60.1
Cantidad de niños menores de 5 que viven en el hogar mediana (rango)	1 (1-8)
Fuente de agua (%)	
Red	79.3
Pozo	1.1
camión de agua	13.9
pilón comunitario	1
compra agua del vecino	4.1

	no hay datos	0.7
Almacena agua (%)	No almacena	56.8
	Tanque	8.6
	Cilindro	23.4
	Baldes o tinas	10.4
	no hay datos	0.8
Tamaño del recipiente (solo los que almacenan) (%)	>10 Litros	77.3
	5-10 Litros	13
	< 5 Litros	9.8
Donde elimina excretas (%)	Red	77.9
	Silo	20.3
	Fuera la casa	1.1
	no hay datos	0.7
Material del piso (%)	Tierra	16.3
	madera	0.1
	Piedra/ladrillo	0.3
	Cemento	70.5
	Acabado	12.1
	no hay datos	0.7
Material de paredes (%)	Ladrillo	70.7
	Adobe	0.8
	madera	26.4
	Calamina/estera/cartón	1.5
	no hay datos	0.7
Material del techo (%)	Estera/plástico/cartón	6.4
	Adobe	0.1
	Madera	4.4
	Cemento/ladrillo	41.5
	Calamina	47
	no hay datos	0.7
Tiene energía eléctrica (%)		98.6
Guarda la leche/comida del niño en refrigerador (%)		16.9
Cría aves de corral (%)	No cría aves de corral	76.6
	sueltas	8
	en un corral	14.6
	no hay datos	0.8
La madre trabaja (%)		19.1
El niño va a la guardería (%)		0.3
Desnutrición crónica a los 6 meses (%)		3.09
Desnutrición crónica a los 12 meses (%)		4.74
Desnutrición aguda a los 6 meses (%)		0.29
Desnutrición aguda a los 12 meses (%)		0.39
Gasto diario en comida media (DS)		16.1 (6.7)
Familias que viven en la vivienda mediana (rango)		1 (1-13)
Niños menores de 5 años que viven en la vivienda mediana (rango)		2 (1-8)

**Tabla 2. Episodios de diarrea en 1034 infantes y muestras de niños asintomáticos**

---

Número de niños que presentó al menos un episodio de diarrea que requirió atención médica (%)	532 (51.5)
Número de episodios de diarrea por sujeto mediana (rango intercuartil)	1(0-8)
Número de episodios de diarrea (n)	1020
Días observados totales	350842
Días observados con diarrea	6061
Incidencia de diarrea que requirió atención médica (episodios/niño/año)	1.08
Diarrea persistente que requirió atención médica (%)	81(7.9)
Episodios de diarrea con muestra obtenida (%)	909 (89.1)
Muestras de niños asintomáticos (n)	423
Episodios de diarrea con patógeno aislado (n)	460
Muestras de niños asintomáticos con patógeno aislado (n)	179
Episodios de diarrea con DEC aislada (n)	260
Muestras de niños asintomáticos con DEC aislada (n)	135

---

**Tabla 3. Incidencia de diarrea por patógeno y frecuencia patógenos aislados en muestras de niños con (sintomáticos) y sin diarrea (asintomáticos)**

Patógeno aislado	Incidencia de diarrea (episodios/niño/año)	Muestras de niños sintomáticos (n=909) %	Muestras de niños asintomáticos (n=423) %	p(chi <sup>2</sup> )
Total	1.08	-	-	
DEC en conjunto	0.25	28.6	31.9	0.218
EAEC	0.13	14.7	18.0	0.133
EPEC	0.07	7.6	9.9	0.151
DAEC	0.04	4.5	2.1	0.033
ETEC	0.03	3.2	1.2	0.031
STEC	0.00	0.6	1.2	0.214
<i>Campylobacter</i>	0.16	18.8	14.9	0.080
Rotavirus <sup>d</sup>	0.15	17.6	-	-
<i>Salmonella</i>	0.00	0.0	0.5	0.038
<i>Shigella</i>	0.00	0.1	0.0	0.495
Giardia	0.00	0.0	0.5	0.038
Patógeno único	0.36	37.1	37.4	0.922
Coinfecciones (más de un patógeno)	0.13	13.5	5.0	0.000
Sin patógeno aislado	0.48	49.4	57.7	0.005
Coinfecciones DEC	0.11	11.9	5.0	0.000
Patógeno único:				
DEC en conjunto	0.16	16.7	27.0	0.000
EAEC	0.08	8.7	14.9	0.001
EPEC	0.04	4.0	8.3	0.001
DAEC	0.02	2.0	2.1	0.859
ETEC	0.02	1.7	0.9	0.313
STEC	0.00	0.4	0.7	0.527
<i>Campylobacter</i>	0.11	11.1	10.4	0.699
Rotavirus*	0.09	9.2	-	-

\*No se realizó prueba de Rotavirus en los niños asintomáticos por falta de presupuesto.

**Tabla 4: Multivariado, Factores de Riesgo para Infección sintomática y asintomática por DEC**

	OR	p	CI al 95%		
Sexo masculino	1.1	0.477	0.83	-	1.48
Sin lactancia materna	0.9	0.390	0.63	-	1.20
Edad	1.0	0.643	0.90	-	1.06
Almacena agua en recipiente mediano (hasta 10L)	1.6	0.022	1.07	-	2.47
Guarda la comida en el refrigerador	0.6	0.051	0.34	-	1.00
Inició alimentación	2.0	0.004	1.25	-	3.25
Desnutrición crónica	1.1	0.862	0.52	-	2.21
Hacinamiento	1.6	0.005	1.15	-	2.15
Cantidad de niños menores de 5 años en la vivienda	1.1	0.102	0.97	-	1.34
Nivel socioeconómico	1.0	0.862	0.91	-	1.12

**Tabla 5: Multivariado, Factores de Riesgo para infección sintomática y asintomática por patotipos de DEC**

**5a. Factores de Riesgo para infección sintomática y asintomática por EPEC**

	OR	p	IC al 95%
Sexo masculino	1.0	0.899	0.61 - 1.54
Sin lactancia materna	0.9	0.601	0.53 - 1.44
Edad en meses	1.0	0.965	0.89 - 1.12
Inició alimentación	3.5	0.001	1.65 - 7.55
Hacinamiento	1.7	0.045	1.01 - 2.80
Grado de Instrucción de la madre < que secundaria	0.6	0.169	0.32 - 1.22
Nivel socioeconómico	1.0	0.789	0.81 - 1.17

**5b. Factores de Riesgo para infección sintomática y asintomática por EAEC**

	OR	p	IC al 95%
Sexo masculino	0.9	0.736	0.68 - 1.31
Sin lactancia materna	0.9	0.428	0.60 - 1.24
Edad en meses	1.0	0.927	0.92 - 1.10
Almacena agua en recipiente mediano (hasta 10L)	1.8	0.056	0.99 - 3.27
Inició alimentación	1.9	0.017	1.12 - 3.34
Tiene refrigeradora que funciona	0.7	0.038	0.51 - 0.98
Más de 4 niños menores de 5 años en la vivienda	2.1	0.036	1.05 - 4.05
Nivel socioeconómico	1.0	0.755	0.86 - 1.11

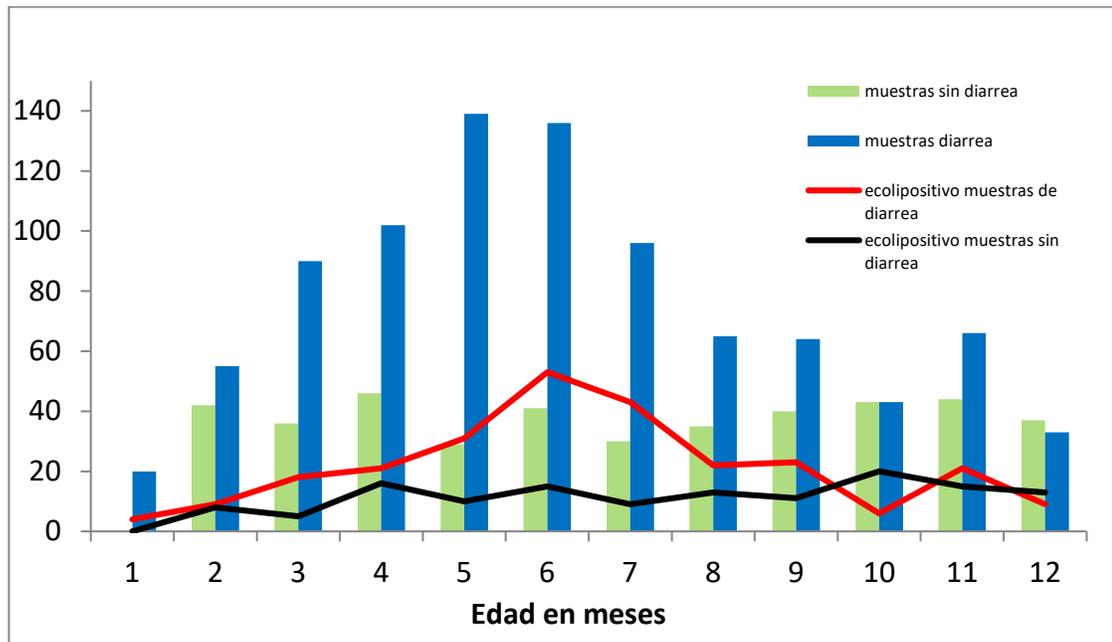
**5c. Factores de Riesgo para infección sintomática y asintomática por DAEC**

	OR	p	IC al 95%
Sexo masculino	1.72	0.167	0.80 - 3.72
Sin lactancia materna	1.26	0.594	0.54 - 2.89
Edad en meses	0.99	0.886	0.81 - 1.20
Inició alimentación	0.75	0.634	0.23 - 2.45
Almacena agua en recipiente mediano (hasta 10L)	3.61	0.036	1.09 - 12.00
Número de niños menores de 5 años en el hogar	1.42	0.062	0.98 - 2.04
Desnutrición aguda anterior al episodio	26.01	0.034	1.27 - 532.89
Nivel socioeconómico	1.07	0.616	0.83 - 1.36

**Tabla 6: Multivariado, Factores de riesgo para Diarrea persistente**

	OR	p	CI al 95%
Sexo (masculino)	1.7	0.076	0.95 - 2.99
EAEC como patógeno único	2.3	0.046	1.01 - 5.16
ETEC como patógeno único	2.8	0.196	0.59 - 13.01
DAEC como patógeno único	1.5	0.590	0.34 - 6.69
Campylobacter como patógeno único	0.2	0.067	0.05 - 1.11
Rotavirus como patógeno único	0.2	0.090	0.02 - 1.33
Edad	0.7	0.003	0.59 - 0.90
Con lactancia materna	1.4	0.371	0.68 - 2.87
Inició alimentación	0.9	0.741	0.33 - 2.19
Edad de la madre	1.0	0.154	0.92 - 1.01
Recibió Sales de rehidratación	2.8	0.001	1.54 - 5.06
Usó antibióticos	0.8	0.376	0.40 - 1.41
Nivel socioeconómico	1.0	0.360	0.72 - 0.75

**Fig. 1. Muestras de episodios de diarrea y de niños sanos con aislamiento de DEC por edad y total de muestras tomadas**



## ANEXOS

### INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

#### 1. Variables del estudio

Variable	Descripción	Tipo de variable
Desnutrición aguda previa al episodio	z-score Peso/Talla menor de 2 Desviaciones Estándar (DS)	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Desnutrición crónica previa al episodio	z-score Talla/Edad menor de 2 Desviaciones Estándar (DS)	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Sin lactancia materna	No se encuentra lactando al momento de la toma de muestra	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Inició alimentación	Inició alimentación al momento de la muestra	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Edad (meses)	Edad al momento de la muestra	Numérica continua
Sexo	Sexo masculino	Dicotómica (0=Femenino, 1=Masculino)
Cantidad de niños menores de 5 años en la vivienda	Cantidad de niños menores de 5 años en la vivienda	Numérica continua
Hacinamiento	tres o más personas por habitación utilizada como dormitorio	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Fuente de agua	Fuente de abastecimiento de agua	Dicotómica (0=Red, 1=Camión o pozo)
Almacena agua	Almacenamiento del agua	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Tamaño del recipiente en donde almacena el agua	Tamaño del recipiente en donde almacena el agua	Dicotómica (0=grande>10L, 1=mediano o pequeño<=10L)
Eliminación de excretas	Vía de eliminación de las excretas	Dicotómica (0=red o silo, 1=fuera de la casa)
Material de piso	Material de piso	Dicotómica (0=cemento o acabado, 1=tierra)
Material de paredes	Material de paredes	Dicotómica (0=ladrillo, adobe, madera, 1=esteras, cartón, plástico)
Material de techos	Material de techos	Dicotómica (0=cemento, madera, adobe, 1=

		calamina, no tiene, estera, plástico)
Tiene energía eléctrica	Tiene energía eléctrica	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Tiene refrigerador que funciona	Tiene refrigerador que funciona	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Contacto con aves de corral	Contacto con aves de corral	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Cuidador del niño	Cuidador del niño	Dicotómica (0=Madre,1=persona diferente a la madre)
Madre trabaja	Estado laboral de la madre	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Grado de instrucción de la madre menor que secundaria	Grado de instrucción de la madre menor que secundaria	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Infección sintomática y asintomática por DEC	Muestra de heces positiva a al menos una de las DEC (EPEC, ETEC, EAEC, DAEC, STEC) de niños sintomáticos y asintomáticos	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Infección sintomática y asintomática por EPEC	Muestra de heces positiva a EPEC	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Infección sintomática y asintomática por EAEC	Muestra de heces positiva a EAEC	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Infección sintomática y asintomática por DAEC	Muestra de heces positiva a DAEC	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Infección sintomática y asintomática por ETEC	Muestra de heces positiva a ETEC	Dicotómica (0=No, 1=Si)
EPEC único	Muestra de heces positiva a EPEC como patógeno único.	Dicotómica (0=No, 1=Si)
EAEC único	Muestra de heces positiva a EAEC como patógeno único.	Dicotómica (0=No, 1=Si)
DAEC único	Muestra de heces positiva a DAEC como patógeno único.	Dicotómica (0=No, 1=Si)
ETEC único	Muestra de heces positiva a ETEC como patógeno único.	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Ecoliúnico	Muestra de heces positiva a cualquier DEC como patógeno único.	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Diarrea	Episodio de diarrea	Dicotómica (0=No, 1=Si)
Diarrea Persistente	Episodio de diarrea con duración de 14 días o más	Dicotómica (0=No, 1=Si)

Diarrea por DEC	Muestra de heces positiva a al menos una de las DEC (EPEC, ETEC, EAEC, DAEC, STEC) de niños sintomáticos (diarrea)	Dicotómica (0=No, 1=Si)
-----------------	--	-------------------------

Información complementaria:

## 2. Bivariado, Factores de riesgo para Diarrea persistente

	OR	p	CI al 95%	
Sexo masculino	1.37	0.209	0.84	- 2.22
Aislamiento de DEC	1.07	0.809	0.63	- 1.79
Aislamiento de DEC como patógeno único	1.76	0.047	1.01	- 3.08
Aislamiento de EPEC como patógeno único	1.02	0.978	0.29	- 3.52
Aislamiento de EAEC como patógeno único	2.06	0.048	1.01	- 4.21
Aislamiento de ETEC como patógeno único	3.11	0.102	0.80	- 12.12
Aislamiento de DAEC como patógeno único	2.38	0.197	0.64	- 8.85
Aislamiento de Campylobacter como patógeno único	0.32	0.061	0.10	- 1.05
Aislamiento de Rotavirus como patógeno único	0.12	0.040	0.02	- 0.91
Con lactancia materna	2.41	0.004	1.32	- 4.42
Edad	0.70	0.000	0.62	- 0.79
Usó SRO	1.89	0.009	1.17	- 3.05
Usó antibióticos	0.60	0.066	0.35	- 1.03
Fuente de agua(camión/pozo)	0.90	0.759	0.48	- 1.72
Almacena agua en recipiente mediano	0.45	0.144	0.16	- 1.31
Excretas fuera de la casa	0.00	0.996	0.00	- .
Piso de Tierra	0.87	0.663	0.46	- 1.64
Pared de adobe o calamina	0.63	0.666	0.08	- 5.17
Techo de calamina, Eternit, plástico	1.21	0.667	0.51	- 2.90
Tiene Luz	0.77	0.814	0.09	- 6.83
refrigeradora	0.99	0.957	0.61	- 1.60
Guarda leche/comida en refrigeradora	0.54	0.275	0.18	- 1.64
Madre trabaja	0.65	0.259	0.31	- 1.37
Va a Guardería	0.00	0.999	0.00	- .
Inició alimentación	0.24	0.000	0.14	- 0.42
D. aguda anterior al episodio	2.97	0.361	0.29	- 30.74
Desnutrición crónica anterior al episodio	1.16	0.814	0.33	- 4.11

Hacinamiento>3 personas por cuarto	1.16	0.562	0.70	-	1.92
Más de 4 niños <5 en la vivienda	1.63	0.353	0.58	-	4.57
Cantidad de niño menores de 5 años en la vivienda	1.03	0.809	0.78	-	1.36
Edad de la madre	0.96	0.052	0.92	-	1.00
Grado de instrucción de la madre<que secundaria	1.14	0.745	0.52	-	2.51

---

Información complementaria:

### 3. Análisis bivariado, Factores de Riesgo para Infección sintomática y asintomática por DEC

Factor	OR	p	CI al 95%
Sexo (masculino)	1.1	0.641	0.83 - 1.35
Sin lactancia materna	1.3	0.059	0.99 - 1.63
Edad	1.1	0.000	1.04 - 1.13
Fuente de agua(camión/pozo)	0.9	0.395	0.62 - 1.20
Tamaño del recipiente mediano	2.1	0.005	1.25 - 3.40
Excretas fuera de la casa	0.7	0.507	0.25 - 1.99
Piso de tierra	1.2	0.335	0.86 - 1.58
Pared adobe o calamina	1.0	0.937	0.41 - 2.60
Techo de calamina, eternit, plástico	1.6	0.049	1.00 - 2.50
Tiene luz	1.5	0.491	0.48 - 4.67
Tiene refrigeradora	0.8	0.093	0.64 - 1.03
Guarda leche/comida en refri	0.5	0.016	0.30 - 0.88
Cria aves de corral	1.1	0.714	0.79 - 1.40
Madre trabaja	1.2	0.264	0.88 - 1.63
Niño va a Guardería	0.8	0.834	0.08 - 7.96
Inició alimentación	2.0	0.000	1.56 - 2.67
Desnutrición aguda anterior al episodio	1.5	0.646	0.25 - 9.54
Desnutrición crónica anterior al episodio	1.7	0.085	0.93 - 3.16
Hacinamiento>3 personas por cuarto	1.4	0.014	1.07 - 1.78
Gasto diario en comida	1.0	0.451	0.99 - 1.02
Edad de la madre	1.0	0.883	0.98 - 1.02
Grado de instrucción de la madre<que secundaria	1.0	0.825	0.64 - 1.43
Cantidad de niño menores de 5 años en la vivienda	1.1	0.081	0.98 - 1.30
Madre menor de 18 años	0.9	0.550	0.61 - 1.30

Información complementaria:

#### 4. Análisis bivariado para factores de Riesgo para infección sintomática y asintomática por patotipos de DEC

Factor	EPEC			EAEC			DAEC		
	OR	p	CI	OR	p	CI	OR	p	CI
Sexo(male)	1.00	0.993	0.63 - 1.58	0.90	0.512	0.66 - 1.23	1.63	0.171	0.81 - 3.30
Sin lactancia materna	1.32	0.232	0.84 - 2.08	1.10	0.524	0.81 - 1.52	1.20	0.609	0.60 - 2.39
Edad	1.14	0.001	1.06 - 1.23	1.07	0.017	1.01 - 1.12	0.97	0.574	0.87 - 1.08
Fuente de agua(camión/pozo)	0.89	0.723	0.47 - 1.68	0.90	0.647	0.59 - 1.38	1.45	0.420	0.59 - 3.56
Almacena agua	1.17	0.497	0.74 - 1.86	1.10	0.565	0.80 - 1.49	0.86	0.679	0.42 - 1.76
Tamaño del recipiente mediano	0.59	0.363	0.19 - 1.85	2.01	0.022	1.10 - 3.64	3.26	0.063	0.94 - 11.31
Excretas fuera de la casa	1.08	0.780	0.63 - 1.86	1.00	0.988	0.69 - 1.45	1.47	0.354	0.65 - 3.34
Piso de tierra	1.03	0.934	0.57 - 1.85	1.07	0.749	0.72 - 1.58	2.18	0.051	1.00 - 4.76
Pared adobe o calamina	0.84	0.516	0.51 - 1.41	1.50	0.451	0.52 - 4.30	0.99	0.982	0.46 - 2.15
Techo de calamina, eternit, plastico	1.03	0.951	0.42 - 2.54	1.49	0.162	0.85 - 2.62	1.43	0.594	0.39 - 5.25
Tiene luz	0.70	0.691	0.12 - 4.08	1.55	0.576	0.34 - 7.09	na		-
refrigeradora	1.05	0.836	0.67 - 1.64	0.68	0.012	0.50 - 0.92	0.65	0.238	0.31 - 1.33
Guarda leche/comida en refri	0.77	0.582	0.31 - 1.93	0.56	0.154	0.25 - 1.24	0.23	0.313	0.01 - 4.06
Cria aves de corral	1.06	0.824	0.63 - 1.80	1.25	0.217	0.88 - 1.77	0.56	0.220	0.22 - 1.41
Madre trabaja	1.29	0.385	0.73 - 2.27	1.25	0.256	0.85 - 1.84	0.82	0.695	0.31 - 2.20
Vá a Guardería	na		-	na		-	Na		-
Inició alimentación	3.34	0.000	1.98 - 5.66	1.77	0.001	1.27 - 2.46	0.80	0.510	0.41 - 1.56
Desnutrición aguda anterior al episodio	1.00	0.000	1.00 - 1.00	1.00	0.000	1.00 - 1.00	15.45	0.040	1.13 - 210.61
Desnutrición crónica anterior al episodio	1.42	0.540	0.46 - 4.34	0.64	0.361	0.24 - 1.67	2.32	0.218	0.61 - 8.81
Hacinamiento>3 personas por cuarto	1.63	0.056	0.99 - 2.69	1.22	0.222	0.89 - 1.69	1.60	0.213	0.76 - 3.37
Gasto diario en comida	1.02	0.245	0.99 - 1.05	1.01	0.581	0.98 - 1.03	0.98	0.419	0.93 - 1.03
Mas de 4 niños <5 en la vivienda	1.06	0.917	0.35 - 3.26	1.92	0.051	1.00 - 3.70	2.04	0.355	0.45 - 9.25
Edad de la madre	1.00	0.86	0.96 - 1.03	0.99	0.304	0.96 - 1.01	1.02	0.495	0.97 - 1.08
Grado de instrucción de la madre < que secundaria	0.59	0.13	0.30 - 1.17	1.34	0.297	0.77 - 2.32	0.82	0.721	0.27 - 2.49
Cantidad niño menores de 5 años en la vivienda	1.16	0.23	0.91 - 1.49	1.11	0.224	0.94 - 1.32	1.34	0.122	0.93 - 1.93
Madre menor de 18 años	1.17	0.65	0.59 - 2.30	0.92	0.733	0.57 - 1.49	0.42	0.205	0.11 - 1.60

Información complementaria:

### 5. Análisis Bivariado, Factores de riesgo para diarrea por DEC en conjunto

	OR	p	IC al 95%
Sexo masculino	1.3	0.038	1.02 - 1.76
Sin lactancia materna	1.3	0.044	1.01 - 1.75
Edad	1.0	0.490	0.97 - 1.06
Inició alimentación	1.7	0.000	1.29 - 2.33
Fuente de Agua: Camión de agua	1.0	0.952	0.70 - 1.45
Almacena agua	1.0	0.932	0.77 - 1.33
Almacena agua en recipiente<10L	1.3	0.172	0.88 - 2.05
Elimina excretas fuera de la casa	0.7	0.493	0.19 - 2.22
Material piso: tierra	1.4	0.031	1.03 - 2.01
Paredes adobe vs. Resto	2.8	0.113	0.78 - 9.98
Techo diferente a cemento o ladrillo	1.3	0.058	0.99 - 1.74
Tiene energía eléctrica	4.1	0.168	0.55 - 31.29
No tiene refrigeradora que funciona	1.4	0.014	1.07 - 1.86
Guarda la comida del niño en el refrigerador	0.6	0.097	0.34 - 1.09
Cría aves de corral sueltas o corral	1.0	0.919	0.74 - 1.39
La madre trabaja	1.4	0.068	0.98 - 1.93
Edad de la madre	1.0	0.635	0.97 - 1.02
Edad de la madre 18 años o menos	0.9	0.553	0.57 - 1.35
Grado de instrucción de la madre mayor que primaria	1.0	0.885	0.62 - 1.51
Cuidador diferente de madre	0.8	0.409	0.47 - 1.37
Niño asiste a guardería	1.4	0.779	0.14 - 13.36
Desnutrición aguda anterior al episodio	2.8	0.267	0.46 - 16.62
Desnutrición crónica anterior al episodio	1.7	0.131	0.86 - 3.20
Hacinamiento	1.3	0.067	0.98 - 1.74
Mas de 4 niños <5 en la vivienda	1.6	0.116	0.89 - 3.01
Cantidad de niños en la vivienda	1.0	0.669	0.88 - 1.21
Gasto diario en comida	1.0	0.214	0.99 - 1.03

Información complementaria:

### 6. Análisis Bivariado Diarrea por EPEC, EAEC, DAEC: 6a: EPEC

<b>6a. EPEC</b>	OR	p	IC al 95%
Sexo masculino	1.1	0.600	0.70 - 1.86
Sin lactancia materna	1.5	0.121	0.90 - 2.40
Edad	1.1	0.144	0.98 - 1.15
Inició alimentación	3.4	0.000	1.80 - 6.38
Fuente de Agua: Camión de agua	1.0	0.928	0.54 - 1.95
Almacena agua	1.3	0.319	0.79 - 2.08
Almacena en cilindro	1.8	0.026	1.07 - 2.96
Almacena agua en recipiente<10L	1.0	0.998	0.45 - 2.23
Elimina excretas fuera de la casa	1.0		-
Material piso: tierra	1.6	0.087	0.93 - 2.83
Paredes de calamina/estera/cartón	1.8	0.454	0.40 - 7.64
Techo ninguno/plástico/cartón/estera	1.3	0.521	0.56 - 3.16
Tiene refrigeradora que funciona	0.8	0.355	0.49 - 1.30
Tiene energía eléctrica	1.0		-
Guarda la comida del niño en el refrigerador	0.7	0.438	0.24 - 1.87
Cría aves de corral sueltas o corral	0.8	0.552	0.47 - 1.50
La madre trabaja	1.2	0.553	0.66 - 2.20
Niño asiste a guardería	1.0		-
Cuidador diferente de madre	0.7	0.515	0.25 - 1.99
Desnutrición aguda anterior al episodio	1.0		-
Desnutrición crónica anterior al episodio	1.3	0.687	0.39 - 4.23
Hacinamiento	1.6	0.089	0.93 - 2.74
Gasto diario en comida	1.0	0.562	0.98 - 1.04
Mas de 4 niños <5 en la vivienda	1.9	0.179	0.74 - 4.99
Edad de la madre	1.0	0.555	0.95 - 1.03
Grado de instrucción de la madre mayor que primaria	0.7	0.227	0.33 - 1.31
Cantidad de niños en la vivienda	1.1	0.359	0.87 - 1.47

Información complementaria:

**6.Análisis Bivariado Diarrea por EPEC, EAEC, DAEC: 6b: EAEC**

6b. EAEC	OR	p	IC al 95%
Sexo masculino	1.2	0.443	0.80 - 1.67
Sin lactancia materna	1.1	0.527	0.78 - 1.64
Edad	1.0	0.480	0.96 - 1.09
Inició alimentación	1.5	0.030	1.04 - 2.29
Fuente de Agua: Camión de agua	1.1	0.733	0.67 - 1.76
Almacena agua	1.1	0.593	0.76 - 1.60
Elimina excretas fuera de la casa	0.9	0.908	0.20 - 4.19
Material piso: tierra	1.3	0.285	0.81 - 2.01
Paredes de calamina/estera/cartón	1.3	0.644	0.38 - 4.77
Techo ninguno/plástico/cartón/estera	2.1	0.016	1.15 - 3.83
Tiene energía eléctrica	1.9	0.529	0.25 - 15.04
No tiene refrigeradora que funciona	1.6	0.010	1.12 - 2.34
Guarda la comida del niño en el refrigerador	0.7	0.353	0.32 - 1.50
Cría aves de corral sueltas o corral	1.2	0.306	0.82 - 1.87
La madre trabaja	1.5	0.085	0.95 - 2.29
Niño asiste a guardería	1.0		-
Cuidador diferente de madre	1.1	0.872	0.54 - 2.06
Gasto diario en comida	1.0	0.155	0.99 - 1.04
Desnutrición aguda anterior al episodio	1.0		-
Desnutrición crónica anterior al episodio	0.4	0.203	0.09 - 1.66
Hacinamiento	1.2	0.375	0.81 - 1.75
Mas de 4 niños <5 en la vivienda	1.8	0.120	0.85 - 3.89
Edad de la madre	1.0	0.218	0.95 - 1.01
Grado de instrucción de la madre mayor que primaria	1.3	0.446	0.67 - 2.49
Cantidad de niños en la vivienda	1.1	0.559	0.86 - 1.31

Información complementaria:

### 6. Análisis Bivariado Diarrea por EPEC, EAEC, DAEC: 6c: DAEC

6c. DAEC	OR	p	IC al 95%		
Sexo masculino	2.0	0.083	0.91	-	4.37
Sin lactancia materna	1.1	0.767	0.53	-	2.39
Edad	1.0	0.493	0.85	-	1.08
Inició alimentación	0.9	0.733	0.42	-	1.83
Fuente de Agua: Camión de agua	1.4	0.508	0.52	-	3.74
Almacena agua	0.8	0.626	0.37	-	1.81
Almacena agua en recipiente <10L	2.5	0.105	0.83	-	7.34
Almacena agua en recipiente de 5-10L	3.4	0.076	0.88	-	12.78
Elimina excretas fuera de la casa	1.6	0.728	0.10	-	27.35
Material piso: tierra	2.8	0.016	1.21	-	6.34
Paredes de calamina/estera/cartón	2.3	0.398	0.33	-	15.92
Techo ninguno/plástico/cartón/estera	0.7	0.700	0.13	-	3.93
Tiene energía eléctrica	1.0			-	
No tiene refrigeradora que funciona	1.8	0.152	0.80	-	4.06
Guarda la comida del niño en el refrigerador	0.3	0.262	0.04	-	2.44
Cría aves de corral sueltas o corral	0.8	0.628	0.31	-	2.04
La madre trabaja	1.2	0.763	0.42	-	3.22
Niño asiste a guardería	1.0			-	
Cuidador diferente de madre	0.3	0.276	0.04	-	2.61
Gasto diario en comida	1.0	0.770	0.94	-	1.05
Desnutrición aguda anterior al episodio	19.2	0.029	1.35	-	271.73
Desnutrición crónica anterior al episodio	2.0	0.378	0.44	-	8.81
Hacinamiento	1.7	0.208	0.75	-	3.84
Mas de 4 niños <5 en la vivienda	0.6	0.692	0.06	-	6.18
Edad de la madre	1.0	0.223	0.98	-	1.10
Grado de instrucción de la madre mayor que primaria	0.8	0.736	0.24	-	2.73
Cantidad de niños en la vivienda	1.1	0.559	0.74	-	1.75

Información complementaria:

Análisis exploratorio de factores asociados a diarrea en general y diarrea por DEC.

### 7. Multivariado, Factores de riesgo para diarrea

Factor	OR	p	IC al 95%		
sexo (masculino)	1.1	0.090	0.98	-	1.35
sin lactancia	1.0	0.692	0.97	-	1.05
edad	0.9	0.466	0.79	-	1.11
Hacinamiento	1.2	0.062	0.99	-	1.38
Fuente de agua: Camión o pozo	1.3	0.040	1.01	-	1.55
Eliminación de excretas fuera de la casa	1.9	0.045	1.01	-	3.69
Material de piso Tierra	1.3	0.033	1.02	-	1.56
Pared de calamina, estera, cartón	1.2	0.550	0.64	-	2.33
Inició alimentación	1.3	0.015	1.06	-	1.67
Desnutrición crónica anterior	0.7	0.051	0.43	-	1.00
La madre trabaja	0.9	0.191	0.70	-	1.07
Cantidad de niños <5 años en la vivienda	0.9	0.111	0.85	-	1.02

### 8. : Multivariado, Factores de Riesgo para Diarrea por DEC en conjunto

	OR	p	IC al 95%	
Sexo masculino	1.5	0.015	1.09	- 2.12
Inició alimentación	2.7	0.000	1.55	- 4.58
Edad	0.9	0.009	0.80	- 0.97
Sin lactancia materna	1.1	0.772	0.73	- 1.52
Fuente de Agua: Camión de agua	1.4	0.208	0.84	- 2.23
Material piso: tierra	1.2	0.438	0.78	- 1.79
Paredes adobe vs. Resto	4.3	0.053	0.98	- 18.98
Techo ninguno/plástico/cartón/estera	1.0	0.877	0.59	- 1.86
No tiene refrigeradora que funciona	1.1	0.527	0.76	- 1.72
Guarda la comida del niño en el refrigerador	0.8	0.600	0.43	- 1.64
La madre trabaja	1.2	0.345	0.81	- 1.83
Desnutrición aguda anterior al episodio	0.8	0.623	0.34	- 1.91
Hacinamiento	1.5	0.033	1.03	- 2.19
Mas de 4 niños <5 en la vivienda	1.9	0.053	0.99	- 3.82

## 9. : Multivariado, Factores de Riesgo para diarrea por patotipos de DEC

### 10a. Multivariado Diarrea por EPEC

	OR	p	IC al 95%		
Sexo masculino	1.8	0.287	0.61	-	5.28
Sin lactancia materna	2.9	0.083	0.87	-	9.47
Edad	0.6	0.009	0.44	-	0.89
Inició alimentación	4.4	0.117	0.69	-	28.56
Hacinamiento	0.9	0.919	0.26	-	3.35
Material piso: tierra	1.8	0.491	0.34	-	9.42
Almacena agua en cilindro	1.4	0.597	0.43	-	4.37

### 10b. Multivariado Diarrea por EAEC

	OR	p	IC al 95%		
Sexo masculino	1.2	0.281	0.84	-	1.79
Sin lactancia materna	1.0	0.333	0.86	-	1.05
Edad	0.9	0.568	0.59	-	1.34
Inició alimentación	2.0	0.024	1.10	-	3.77
Techo ninguno/plástico/cartón/estera	1.4	0.248	0.77	-	2.72
No tiene refrigeradora que funciona	1.6	0.019	1.08	-	2.31
La madre trabaja	1.3	0.221	0.84	-	2.10
Mas de 4 niños <5 en la vivienda	1.8	0.145	0.82	-	3.76

### 10c. Multivariado Diarrea por DAEC

	OR	p	IC al 95%		
Sexo masculino	2.0	0.095	0.89	-	4.59
Sin lactancia materna	1.1	0.789	0.47	-	2.72
Edad	1.0	0.721	0.77	-	1.19
Inició alimentación	0.8	0.760	0.24	-	2.85
Almacena agua en recipiente<10L	2.0	0.211	0.68	-	5.89
Material piso: tierra	2.2	0.079	0.91	-	5.46
No tiene refrigeradora que funciona	1.2	0.671	0.52	-	2.79
Desnutrición aguda anterior al episodio	12.4	0.060	0.90	-	169.67