

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE GRADUADOS

POSTGRADO DE PEDIATRÍA

TÍTULO:

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" 2009

AUTOR

DRA. KATHERINE ALEXANDRA ARÉVALO UYAGUARI

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JAIME MIRANDA VALLEJO

ASESOR CIENTÍFICO:

DR. MARIO SILVA GÓMEZ

JULIO 2011

GUAYAQUIL - ECUADOR

Guayaquil, 12 de Mayo del 2011.

Señor Doctor

Sixto Buenaño Aldaz

DIRECTOR DE LA ESCUELA DE GRADUADOS

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

En su Despacho

De mis consideraciones

Dr. Jaime Miranda Vallejo, certifico ser tutor del Anteproyecto de Tesis de la **Dra. Katherine Alexandra Arévalo Uyaguari**, Postgradista del Servicio de Pediatría de este Nosocomio, quien presentó el tema:

"EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "Dr. ABEL GILBERT PONTON EN EL 2009".

Atentamente

Dr. Jaime Miranda Vallejo.

Guayaquil, 12 de Mayo del 2011.

Sr. Doctor

Sixto Buenaño Aldáz

DIRECTOR DE LA ESCUELA DE GRADUADOS.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

De mis consideraciones

Dr. Mario Silva Gómez, certifico que en el departamento de pediatría del Hospital Guayaquil se presto las facilidades para el desarrollo de la tesis de la Dra. Katherine Arévalo Uyaguari, cuyo tema es "EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "Dr. ABEL GILBERT PONTON EN EL 2009".

Lo que certificó con fines pertinentes.

Cordialmente.

Dr. Mario Silva Gómez.

Director del Postgrado del Hospital Nacional de Especialidades Guayaquil

"Dr. ABEL GILBERT PONTÓN"



HOSPITAL PROVINCIAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" Jueves, 12 de mayo del 2011 Oficio # 81-UDEI

Doctor

Sixto Buenaño Aldaz

DIRECTOR DE LA ESCUELA DE GRADUADOS "DR. ALEJO LASCANO BAHAMONDE" DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÈDICAS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL En su Despacho

Estimado doctor

En virtud del contenido del documento recibido el dia 11/05/2011 entregado por la **Dra.Katherine Alexandra Arèvalo Uyaguari** Postgradista del Servicio de Pediatria de este Nosocomio, misma que ha presentado el tema de su anteproyecto titulado:

"EFICACIA DE LOS PROBIÒTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÒN 2009"

Previo a la obtención del título como especialista.

Del señor director

Cordialmente,

Dra. Jánet Pazmiño Mesìas COORDINADORA DE DOCENCIA E INVESTGIGACIÒN



Con copia fotostática Oficio # 296/16/XII/2010

Elaborado por: Sra. Narcisa Moreno

Revisado y Aprobado por: Dra. Janet Pazmiño Mesìas

Fecha de elaboración: 12/05/2011

DEDICATORIA

A mi Dios que nutre mi fuerza espiritual e ilumina mi alma.

A mis padres por su amor infinito.

A mis hermanos por su apoyo incondicional.

A mi abuelita y sobrinita mis angelitos que me protegen y guían mi camino.

AGRADECIMIENTO

A mi Dios la energía que mueve al mundo y la razón de mi ser.

A mis profesores de Postgrado: Dra. Flor Intriago, Dr. Jaime Miranda, Dr. Adolfo Toro, Dr. César Molina, Dra. Esther Valdivieso, que contribuyeron a mi formación académica.

A mi maestro y amigo Dr. Mario Silva Gómez por su orientación y consejos.

A mis compañeros de postgrado, residentes e internos del departamento de pediatría que colaboraron en el desarrollo de mi tesis doctoral.

RESUMEN

Las enfermedades diarreicas agudas representan la segunda causa de morbilidad

infantil en el Ecuador y en los países en vías de desarrollo, cobrando millones de

vidas, a pesar del desarrollo y difusión de la rehidratación oral. Actualmente se

han establecido suplementos para las sales de rehidratación oral las que

disminuyen notablemente el tiempo de recuperación y la asimilación de alimentos,

como es el caso de los probióticos. En esta investigación se evaluó la eficacia de

los probióticos en diarrea aguda en una población pediátrica del Hospital Nacional

de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón" en el año 2009 mediante

un estudio de tipo exploratorio - correlacional, con diseño experimental de corte

longitudinal retrospectivo. Se tomó en consideración variables como sexo, edad,

estado nutricional, entre otros, formando dos grupos aleatoriamente. Al grupo

experimental se le administró probióticos como suplemento de la rehidratación

oral. Los resultados de la investigación determinaron que no se registró una

mejoría significativa de los pacientes con diarrea en los que se administraron

probióticos frente a los que no usaron (p= 0,45) y más aún en la estancia

hospitalaria. No se registraron efectos adversos en los pacientes y el medicamento

tuvo una alta aceptación y tolerancia.

Palabras Claves: Diarreas Agudas Infecciosas, Probióticos, Tratamiento

ABSTRACT

Diarrheal diseases represent the second leading cause of infant morbidity in

Ecuador and in developing countries, claiming millions of lives, despite the

development and dissemination of oral rehydration. Currently, there are

supplements for oral rehydration salts which significantly reduce the recovery

time and assimilation of nutrients, such as probiotics. In this study we evaluated

the efficacy of probiotics in acute diarrhea in a population of Guayaguil Specialty

Hospital Dr. Abel Gilbert Ponton "in 2009. A study exploratory, experimental

design prospective longitudinal cutting. It took into account variables such as sex,

nutritional status, age. Two groups were formed randomly. The experimental

group was administered probiotics as a supplement to oral rehydration. With the

results could establish criteria for better management of this disease. The results

of the research determined that there was a better outcome of patients with

diarrhea who used probiotics compared with nonusers (p = 0.45) for hospital stay.

The evolution of diarrhea did not show a significant improvement in both groups

in any of the days patients stayed in the hospital. In conclusion of this research

can be expressed that there is no obvious improvement in patients with acute

diarrhea that used probiotics compared with nonusers.

Keywords: Acute Infectious Diarrhea, Probiotics, Treatment

8

INDICE GENERAL

CONTENIDO	PÁG
CARATULA	1
CERTIFICADO DE ACEPTACIÓN DE TUTORIA	2
CERTIFICACIÓN DE APROBACIÓN DEL DIRECTOR DE L	
POSTGRADO DE PEDIATRÍA	3
CERTIFICACIÓN DE APROBACIÓN DEL DEPARTAMENTO	
DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	11
CAPITULO I EL PROBLEMA	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.1. 1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	14
1.1.3 JUSTIFICACIÓN	14
1.1.4 VIABILIDAD	14
1.2 OBJETIVOS	15
1.2.1 OBJETIVO GENERAL	15
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
1.2.3 HIPÓTESIS	15
1.2.4 VARIABLES	16

CAPITULO II MARCO TEÓRICO	
2.1 DIARREAS AGUDAS	20
2.1.1 DEFINICIÓN	20
2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA	20
2.1.3 ETIOLOGÍA	21
2.1.4 FISIOPATOLOGÍA	26
2.1.5 DIAGNÓSTICO	26
2.1.5.1 DESHIDRATACIÓN	26
2.1.5.2 ELECTROLITOS	26
2.1.6 TRATAMIENTO	27
2.1.6.1 REHIDRATACIÓN	28
2.1.6.2 SUPLEMENTOS	30
2.2 PROBIÓTICOS	
2.2.1 DEFINICIÓN	30
2.2.2 CLASIFICACIÓN	31
2.2.3 MECANISMO DE ACCIÓN	32
2.2.4 ABSORCIÓN	32
2.2.5 EFECTOS ADVERSOS	32
2.2.6 DOSIS	33
2.2.7 EFICIACIA EN DIARREAS AGUDAS.	34
CAPITULO III METODOLOGÍA	
3. MATERIALES Y MÉTODOS	
3.1 MATERIALES	36
3.1.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN	36

3.1.2 PERIODO DE LA INVESTIGACION	36
3.1.3 RECURSOS UTILIZADOS	36
3.1.3.1 RECURSOS HUMANOS	36
3.1.3.2 RECURSOS FÍSICOS	36
3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA	37
3.2 MÉTODOS	38
3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	38
3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	38
CAPITULO IV ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE	
RESULTADOS.	
4. RESULTADOS	40
GRAFICO 1 SEXO DE LOS PACIENTES	41
GRAFICO 2 EDAD DE LOS PACIENTES	42
GRAFICO 3 ESTADO NUTRICIONAL	43
GRAFICO 4 GRADO DE DESNUTRICION	44
GRAFICO 5 PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES	45
GRAFICO 6 TIPO DE VIVIENDA	46
GRAFICO 7 NÚMERO DE PERSONAS EN CASA	47
GRAFICO 8 INSTRUCCIÓN DEL PADRE	48
GRAFICO 9 INSTRUCCIÓN DE LA MADRE	49
GRAFICO 10 SERVICIOS BÁSICOS	50
GRÁFICO 11 PROCEDENCIA DEL AGUA	51

GRAFICO 12 PRESENCIA ANIMALES DOMÉSTICOS	52
GRÁFICO 13 PRESENCIA DE SIGNOS	53
DE DESHIDRATACIÓN	
GRÁFICO 14 PRESENCIA DE DESHIDRATACIÓN	54
GRÁFICO 15 CITOLOGIA DE MOCO FECAL	55
GRÁFICO 16 DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	56
GRÁFICO 17 CARACTERÍSTICAS DE LAS	
DEPOSICIONES	57
GRÁFICO 18 ACEPTACIÓN Y TOLERANCIA A LOS	
PROBIÓTICOS	58
GRÁFICO 19 EFECTOS ADVERSOS A LOS	
PROBIÓTICOS	59
4.2 DISCUSIÓN	60
CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1 CONCLUSIONES	63
5.2 RECOMENDACIONES	64
6. BIBLIOGRAFÍA	65
7. ANEXOS	
ANEXO 1 CONSENTIMIENTO INFORMADO	68
ANEXO 2 HISTORIA CLÍNICA Y EXAMEN FÍSICO	69
ANEXO 3 HOJA DE APLICACIÓN DE PROBIÓTICO	73

ANEXO 4 ENCUESTA SOCIODEMOGRAFICA	75
ANEXO 5 COPIAS DE ENCUESTAS	76
ANEXO 6 BASE DE DATOS	88

1. INTRODUCCIÓN

La diarrea afecta a pacientes de cualquier edad, observándose mayor frecuencia, daño y complicaciones en menores de 5 años. A pesar del descenso de la mortalidad de 4.5 millones en 1979 a 1.6 millones al 2002 continua siendo una de las principales causas de muerte en menores de 5 años en los países en desarrollo. (OMS/UNICEF 2004) durante estos años esta enfermedad ocasionó 11,8 % de las muertes en esta población (CUNLIFFE).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la diarrea y las infecciones respiratorias son culpables de dos terceras partes del total de muertes de niños. Igualmente, UNICEF estima que la diarrea mata a un niño cada 30 segundos. Una vasta proporción de la mortalidad infantil se produce entre las poblaciones más pobres del mundo, en países de ingresos bajos y medios.

Con los avances en el desarrollo y difusión de la rehidratación oral la enfermedad diarreica aguda ha disminuido, sin embargo, la diarrea infecciosa ocurre más frecuentemente en países en vías de desarrollo que en aquéllos industrializados. En los países subdesarrollados los niños experimentan en promedio 6 a 12 episodios de diarrea aguda al año en comparación a dos episodios en Estados Unidos (NEESER 2000).

En México predomina en la actualidad la enfermedad diarreica aguda de causa viral, en comparación con la bacteriana y la parasitaria, y se ha observado un descenso considerable de la mortalidad infantil por diarrea. (PAHO/OMS 2004), otros países latinoamericanos como Chile la mortalidad por diarrea aguda han tenido una tendencia histórica al descenso, las estadísticas actuales señalan que fallecen menos de 100 niños al año a causa de esta enfermedad. En este país, es una enfermedad típicamente estacional, con muy pocos casos en invierno y una elevada demanda de atenciones en verano.

En Venezuela, la diarrea en niños menores de 5 años, es el responsable del 3% de todas las hospitalizaciones y es la primera causa de muerte por diarrea en la población menor de 5 años, con un impacto importante (2%) en las muertes por todas las causas (SALINAS 2004, PÉREZ 2007).

Según datos del Ministerio de Salud del Ecuador, (MSP 2009) las Enfermedades Diarreicas Agudas ocupan el segundo lugar de las principales causas de morbilidad con una tasas muy elevadas. Con respecto a la Mortalidad en 2003, 2004 y 2005 las tasas de notificación de enfermedades diarreicas agudas fueron de 2,0, 2,4 y 2,7 por 100.000 habitantes, respectivamente.

En 2005 la región Oriental presentó la mayor tasa de notificación (Gobierno de Ecuador 2005, CSEE 2005), que duplicó la tasa nacional. Las tasas más altas del país por provincia fueron: Pastaza, Morona, Napo y Zamora (MSP 2005).

La terapia más importante para la diarrea aguda es la rehidratación oral. Sin embargo, ésta no produce una disminución sustancial de la duración del episodio diarreico ni tampoco una disminución del volumen de las deposiciones, lo anterior hace importante el estudio de terapias complementarias como el uso de probióticos. En Ecuador no se han encontrado estudios que demuestren la eficacia de los probióticos como suplemento de la rehidratación oral por lo que es necesario debido a las altas tasas de morbilidad en pacientes menores de 5 años.

El Universo de esta investigación estuvo conformado por todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión que ingresaron al Hospital Nacional de Especialidades Guayaquil "Abel Gilbert Pontón" durante el año 2009, con diagnóstico de diarrea aguda. La muestra fue de 100 niños distribuidos mediante asignación aleatoria a dos grupos.

La metodología empleada es investigación de tipo exploratoria – correlacional, diseño experimental—longitudinal -retrospectivo. Con los resultados obtenidos se aportan datos con base científica que evidencian el uso de probióticos para el tratamiento de la diarrea aguda, por causas bacterianas.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. 1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

A pesar del desarrollo y difusión de la rehidratación oral, la enfermedad diarreica aguda continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años constituyéndose en un problema sanitario de grandes magnitudes que supone la preocupación de los gobiernos. Se calcula que en los países en desarrollo, los niños presentan entre 3 y 10 episodios de diarrea anuales durante los primeros 5 años de vida, con una duración promedio de estos episodios de 4 a 6 días.

Se estima que la diarrea aguda es la tercera causa de muerte (15%) en niños menores de 5 años que habitan en países en vías de desarrollo y tan sólo superado por la mortalidad perinatal (23%) e infección respiratoria aguda (18%) (THAPAR 2004). Las consecuencias del aumento de casos de diarreas agudas, se ven reflejados especialmente en niños y en familias que habitan en sectores urbano-marginales, incrementando los casos por el hacinamiento y las condiciones de salubridad.

1.1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Las condiciones ambientales, demográficas y sociales actuales influyen en los procesos diarreicos agudos?

¿Qué tan alta es la tasa de incidencia de Diarreas Agudas Infecciosas?

¿Es eficaz el uso de probióticos como suplemento en el tratamiento de la diarrea aguda?

¿Es bien tolerado el tratamiento con probióticos, existen efectos adversos?

1.1.3 JUSTIFICACIÓN

Es conveniente realizar este trabajo de investigación debido a la importancia de contar con un complemento para la rehidratación oral a fin de lograr una recuperación más rápida en pacientes con enfermedades diarreicas agudas, para disminuir de la morbi – mortalidad lo que constituye un indicador de la salud social de la comunidad.

Los alcances de esta investigación tienen una gran relevancia social, puesto que aportan datos reales que permitirán mejorar las condiciones de salud de la población expuesta a esta patología.

Este trabajo es pertinente porque en el Hospital Nacional de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón" en el año 2009, se presentaron 226 pacientes menores a 5 años con diarrea y 152 fueron lactantes, constituyéndose en los beneficiarios directos de esta revisión.

A través de los resultados obtenidos se sientan las bases metodológicas para los futuros estudios que se realicen sobre esta temática, influyendo positivamente en la solución práctica de este problema. Además los hallazgos de la investigación tienen un alto valor teórico debido a que no existen trabajos sobre esta patología en el país.

1.1.4 VIABILIDAD

Para poder efectuar esta investigación, el personal administrativo del hospital respaldó el trabajo propuesto, dotando del recurso humano necesario para su desarrollo, además de brindar apoyo financiero y técnico para el cumplimiento de los objetivos.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la eficacia de los probióticos como suplemento terapéutico en el tratamiento de la diarrea aguda infecciosa en pacientes menores de 3 años en el Hospital Nacional de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón" 2009.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes menores a 3 años con diarreas agudas.
- Identificar los beneficios del uso de probióticos en la disminución de los episodios diarreicos, el número de días hospitalización y la consistencia de la diarrea.
- 3. Evaluar la tolerancia y aceptación de los probióticos por parte de los pacientes.
- 4. Describir los principales efectos adversos del uso de los probióticos.

1.2.3 HIPÓTESIS

 El uso de probióticos como suplemento ayuda a la recuperación de los pacientes con diarrea aguda infecciosa.

1.2.4 VARIABLES

1.2.4.1 Variable Independiente

- Mejoría del paciente con diarreas Agudas infecciosas.

1.2.4.2 Variable Dependiente

- Uso de probióticos

1.2.4.3 Variables Intervinientes

- Sexo
- Peso
- Talla
- Edad
- Procedencia
- Estado nutricional
- Deshidratación
- Características de la diarrea
- Deposiciones diarias

OPERACIONALIZACIÓN DE LA DIARREA

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Indicador
Sexo	Sexo biológico de pertenencia	- Masculino - Femenino	% de distribución según las variables
Edad (meses)	Edad cronológica que tiene el paciente.	- 6 - 12 - 13 – 24 - 25 – 36	% de distribución según las variables
Estado Nutricional	Según el peso y la talla del paciente usando puntos de corte de la OMS	DesnutridoEutróficoSobrepeso	% de distribución de las variables.
Procedencia	Lugar de residencia del paciente	- Urbano - Rural	% de distribución de las variables
Tipo de Vivienda	Según las características de la vivienda	Caña o MaderaCementoMixta	% de distribución de las variables
Número de Personas en casa	Número de personas que comparten la misma vivienda	- Adultos - Niños	% de distribución de las variables
Instrucción del Padre	Grado académico alcanzado	PrimariaSecundariaSuperior	% de distribución de las variables
Instrucción de la Madre	Grado académico alcanzado	PrimariaSecundariaSuperior	% de distribución de las variables
Servicios Básicos	Existencia del servicio en la vivienda	- Si - No	% de distribución de las variables
Procedencia del Agua	Lugar de extracción del agua	PotableTanqueroPozo	% de distribución de las variables
Animales en casa	Número de animales en casa	- Si - No	% de distribución de las variables
Número de deposiciones líquidas	Numero de diarreas que exceden el gasto fecal diario	- < 4 - 4 – 10 - > 10	% de distribución de las variables por sexo y edad
Tiempo de diarrea	Tiempo transcurrido	- < 14	% de distribución

(Días)	desde que empezó con la diarrea	- ≥14	de las variables por sexo y edad
Vómito	Expulsión violenta de contenido gástrico intestinal espontaneo	- SI - NO	% de distribución de las variables por sexo y edad
Frecuencia de Vómitos	Número de veces que ha vomitado en el día	- ≤ 4 - > 4	% de distribución de las variables por sexo y edad
Consumo de líquidos	Tolerancia de Vía Oral	- SI - NO	% de distribución de las variables por sexo y edad
Sed	Necesidad de tomar líquidos.	- Normal - Más de lo normal	% de distribución de las variables por sexo y edad
Orina	Líquidos expulsados del cuerpo a través de la orina	NormalPoca cantidadAusente ≥ 6 horas	% de distribución de las variables por sexo y edad
Estado de conciencia	Nivel de la conciencia del paciente	 Alerta Indispuesto, somnoliento o irritable. Muy somnoliento, inconsciente, hipnótico o con convulsiones 	% de distribución de las variables por sexo y edad
Ojos	Según el análisis físico.	NormalesHundidosMuy secos y hundidos	% de distribución de las variables por sexo y edad
Boca y lengua	Grado de humedad de la boca y lengua	HúmedasSecasMuy secas	% de distribución de las variables por sexo y edad
Respiración	Forma de respirar.	 Normal Rápida Muy rápida y profunda. 	% de distribución de las variables por sexo y edad
Piel	Recuperación del pliegue de la piel	 Rápidamente Lentitud Mucha lentitud ≥ 2 seg. 	% de distribución de las variables por sexo y edad
Pulso		- Normal - Rápido	% de distribución de las variables

		- Muy rápido, lento o ausente	por sexo y edad
Fiebre	Presencia de fiebre en el paciente	- SI - NO	% de distribución de las variables por sexo y edad
Deshidratación	Presencia de Pérdida de líquido	- SI - NO	% de distribución de las variables por sexo y edad
Grado de Deshidratación	Presencia de síntomas de deshidratación.	SindeshidrataciónModeradaSevera	% de distribución de las variables por sexo y edad

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DIARREAS AGUDAS

2.1.1 DEFINICIÓN

La gastroenteritis aguda es una inflamación de la mucosa gástrica e intestinal. Se traduce clínicamente en un cuadro de diarrea de instauración rápida, con o sin signos y síntomas acompañantes tales como náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal. Es producida en la mayoría de los casos por una infección entérica debido a ello, en la literatura el término "gastroenteritis aguda" es prácticamente sinónimo de diarrea aguda de causa infecciosa. (SANDHU 2001)

Se considera diarrea aguda a la presencia de heces líquidas o acuosas, generalmente en número mayor de tres en 24 horas y que duran menos de 14 días; la disminución de la consistencia es más importante que la frecuencia. El número de evacuaciones intestinales hechas en un día varía según la dieta y la edad de la persona. Los lactantes alimentados al seno materno tienen evacuaciones intestinales blandas frecuentes; esto no es diarrea.

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La diarrea aguda usualmente es autolimitada en los países desarrollados; sin embargo, en aquéllos en desarrollo este tipo de enfermedad puede traducirse en desnutrición, morbilidad asociada y muerte.

En el período 2000–2005, la mortalidad atribuible a diarreas agudas en niños menores de 5 años fue de 3,7%, y la subregión andina fue la más afectada, con 7,8%. Las enfermedades diarreicas y las parasitosis se encuentran entre las primeras causas de morbilidad en menores de 5 años en las Américas, y esto incide en tres indicadores de salud: la esperanza de vida al nacer, la tasa de mortalidad infantil en menores de 5 años y la tasa de desnutrición crónica en menores de 5 años. (OPS/OMS 2007)

2.1.3 ETIOLOGÍA

Las diarreas agudas obedecen en su gran mayoría a infecciones de diversas índoles (virales, bacterianas, parasitarias) por toxinas o por efecto adverso de algunos medicamentos.

Se reconocen 5 categorías de virus humanos capaces de producir gastroenteritis: rotavirus, adenovirus entéricos, virus Norwalk, calicivirus y astrovirus. El rotavirus es la causa más frecuente de deshidratación aguda infantil por diarrea en países desarrollados, siendo su máxima incidencia en edades entre 3 y 15 meses de vida. El adenovirus sería el siguiente agente etiológico en orden de frecuencia, y en contraste con los serotipos de adenovirus convencionales.

La etiología habitual de las diarreas agudas en la infancia nos permite agruparlas en dos grandes grupos: infectivas y alimentarias. Aunque deben considerarse otras posibilidades etiológicas como alérgica, funcional, hepatobiliar, pancreática o inflamatoria, que serán comentadas más adelante.

2.1.3.1 Diarreas de Origen Alimentario

Este tipo de diarreas son cada día menos frecuentes siendo los factores que han motivado un cambio en su incidencia básicamente los siguientes:

- Mejor conocimiento de la maduración de las funciones en relación con la alimentación.
- Establecimiento de los requerimientos y aportes recomendados a cada edad.
- Estudios comparativos de la composición de leches de vaca y mujer.
- Desarrollo tecnológico que permite la fabricación de leches adaptadas mejor toleradas.
- Mejoría del nivel de educación sanitario de la población.

Dentro de las diarreas agudas de causa alimentaria clásicamente se distinguen varias causas:

 Hiperalimentación, con ingestión de más de 160 Kcal/Kg/día, lo que puede desencadenar un aumento del reflejo gastrocólico y una digestión incompleta con escasa absorción de nutrientes osmóticamente activos.

- Hipoalimentación, con disminución del tono vellositario intestinal y un síndrome de mala absorción acompañante.
- Alimentación mal reglada, por introducción precoz de alimentos muy alergénicos, muy osmolares o no digeribles por inmadurez enzimática.
- Diarrea dietética, que se observa en situaciones como la ingesta de dietas con elevados residuos, dieta hídrica, ingestión de líquidos fríos (aumentan el reflejo gastrocólico), cambios en la composición de la fórmula, paso de lactancia materna a artificial, introducción de alimentos nuevos.

2.1.3.2 Diarrea de origen Infectivo.

La infección entérica produce un cuadro clínico caracterizado por diarrea, ocasionalmente fiebre y vómitos, con afectación más o menos importante del estado general, esta situación se denomina gastroenteritis aguda para diferenciarla de las diarreas agudas de otra etiología, incluidas aquellas en las que la infección esta fuera del tracto gastrointestinal o parenterales.

La diarrea aguda puede ser un síntoma acompañante de cualquier infección parenteral, incluidas las infecciones de vías urinarias, de cavum faríngeo o las infecciones generalizadas. Existen otras muchas enfermedades distintas a la gastroenteritis, capaces de debutar como diarrea aguda, por todo ello, es importante insistir en que la presentación de diarrea en el niño no debe sistemáticamente relacionarse con la existencia de una infección entérica, que precisa de la interacción de tres factores:

- Medio ambiente: Por lo general, coincide la gastroenteritis del lactante con hacinamiento, falta de higiene y pobre educación sanitaria. Por otro lado, la pobreza influye de forma desfavorable sobre el estado nutritivo, responsable de una mayor susceptibilidad a las infecciones.
- Huésped: Entre los mecanismos de defensa del huésped frente al crecimiento de patógenos se incluyen algunos generales como: edad, estado nutritivo y general del huésped; y otros locales como la acidez del jugo gástrico, mecanismo de arrastre por las secreciones biliopancreáticas y peristaltismo, secreción de IgA, desarrollo de flora saprofita.

Analizando las características del sistema defensivo intestinal del recién nacido y lactante se explica la mayor frecuencia de gastroenteritis en lactantes que presentan tanto inmadurez de la acidificación gástrica y de las secreciones biliopancreáticas, como un sistema inmunitario intestinal sin desarrollar con una flora saprofita que inicia su desarrollo al nacimiento y no completa su desarrollo definitivo hasta la edad de 2 años.

Además, según el tipo de lactancia predomina un tipo u otro de flora bacteriana en el intestino del lactante, así la lactancia natural favorece una flora de tipo bifidobacilos; en tanto la lactancia artificial favorece el desarrollo de los anaerobios con predominio de los bacteroides.

• Agente: La frecuencia de los agentes varía de unos medios a otros, influyen temperatura, hábitos higiénico-sanitarios y alimentarios, así como la edad del paciente.

La etiología de las diarreas de origen infectivo se puede desglosar de la siguiente forma:

2.1.3.2.1 Bacterianas.

 Escherichia coli: Su periodo de incubación es de 24 a 72 horas. Se reconocen al menos tres grupos de Escherichia coli capaces de producir diarrea aguda en humanos. Escherichia coli enterotoxigénico, origina importante de diarrea en menores de 2 años y de diarrea invasiva.

La producción de enterotoxina esta determinada por plásmidos. Escherichia coli enteroinvasivo, invade las células ciliadas del intestino grueso originando una diarrea disenteriforme; reguladas mediante plásmidos no pueden ser identificados por antisueros específicos. Escherichia coli enteropatógeno, no produce enterotoxina ni invade el epitelio intestinal. Posee anticuerpo somático O y flagelar H. Ciertos tipos de infección por Escherichia coli (generalmente causados por el tipo 0157:H7) se asocian con síndrome hemolítico urémico.

• Salmonella. La enterocolitis por Salmonella que puede fluctuar entre una enfermedad diarreica leve a una severa. La infección se adquiere por la ingestión de alimentos o agua contaminados. El período de incubación de esta infección es de 8 a 48 horas después de la exposición y el trastorno agudo dura entre 1 y 2 semanas. En algunos pacientes que han estado bajo tratamiento, la bacteria se alberga en la materia fecal durante meses.

Existe un estado de portador en quienes tienen la bacteria durante un año o más, luego de la infección inicial. Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas como fiebre, nauseas, vómitos o diarrea con o sin tenesmo.

 Shigella. La gastroenteritis por este microorganismo se ha asociado con medidas sanitarias deficientes, suministros de agua inadecuados, alimentos contaminados, condiciones de hacinamiento e infestación de moscas. La enfermedad es común entre viajeros en países en vías de desarrollo.

El período de incubación es de 1 a 7 días, con un promedio de 3. Además de los síntomas gastrointestinales, aparecen de forma característica síntomas neurológicos que pueden desarrollarse en niños y de forma menos común en los adultos. Hasta en el 40% de los niños con enteritis por Shigella severa se pueden presentar convulsiones (convulsiones febriles), dolor de cabeza, letargo, confusión y rigidez en el cuello.

 Campylobacter. La enteritis por Campylobacter es una causa de uno de los muchos tipos de la diarrea del viajero. Suele adquirirse al comer o beber agua o alimentos contaminados, a menudo carne de aves cruda, productos agrícolas frescos o leche no pasteurizada. También se puede adquirir por contacto cercano con personas o animales enfermos.

El período de incubación es de 2 a 4 días antes de que aparezcan los síntomas, los cuales suelen durar una semana. Las personas inmunodeprimidas son más susceptibles a la sepsis, endocarditis, meningitis y tromboflebitis por diseminación de la bacteria. Algunos pacientes presentan una artritis reactiva (síndrome de Reiter) después de una enteritis por Campylobacter y en 1 de cada 1.000 personas afectadas por esta infección evoluciona a un síndrome de Guillain-Barré.

2.1.3.2.2 Virales.

 Rotavirus: Constituidos por un genoma de RNA, pertenecen a la familia Reoviridae. El grupo A de rotavirus, mas frecuente en pediatría incluye al menos 14 serotipos de rotavirus basados en diferencias de la proteína VP7; además en función de diferencias en la proteína VP4, se pueden distinguir hasta 20 tipos diferentes.

Otras partículas virales responsables de diarrea en la infancia incluyen al agente de Norwalk (virus DNA, del grupo de los parvovirus), adenovirus entérico y coronavirus (RNA).

- Parasitaciones intestinales Protozoos (Giardia lamblia Entamoeba histolytica, Criptosporidium), nemátodos (Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura, Capillaria philipinensis) o cestodos, estos últimos causa poco habitual de diarrea.
- Hongos. Histoplasma, candida y mucor pueden originar diarreas.

2.1.4 FISIOPATOLOGÍA

En términos generales, la diarrea de causa infecciosa se produce cuando el volumen de agua y electrólitos presentado al colon excede su capacidad de absorción, eliminándose de forma aumentada por las heces. La gran pérdida de líquidos y electrólitos puede derivar en un cuadro de deshidratación.

Esto es más frecuente en el niño pequeño por tener una mayor área de superficie corporal en relación con el peso que el adulto y, por lo tanto, unas mayores pérdidas insensibles. Además existe un flujo de agua y electrólitos más cuantioso por el intestino. En estas edades hay también un riesgo nutricional más importante por existir una gran respuesta catabólica frente a las infecciones y una depleción de las reservas nutricionales más rápida que en el adulto.

Los factores que influyen en la afectación nutricional son, en primer lugar, la disminución de la ingesta calórica por la hiporexia concomitante y la restricción alimentaria habitualmente indicada, y, en segundo lugar, la posible existencia de mala absorción de nutrientes secundaria a la lesión intestinal.

2.1.5 DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

En la evaluación se consideran: Las características y tiempo de evolución de la diarrea; la presencia de otras complicaciones o enfermedades concomitantes; el estado nutricional, y el estado de hidratación. El tipo de diarrea se clasifica en: Aguda líquida (menos de 14 días de evolución); Disentería, y Diarrea de evolución prolongada (14 días o más). En todos los casos, deberá precisarse la existencia de otras complicaciones.

Dentro de las características de la diarrea son importantes el número y aspecto de las evacuaciones, para conocer si se trata de diarrea acuosa (evacuaciones líquidas abundantes) casi siempre de etiología viral, o de disentería (evacuaciones con moco y sangre) por gérmenes entero invasores las cuales no son parte de este estudio.

La diarrea suele acompañarse de vómitos, fiebre e hiporexia. Los vómitos son más abundantes en la diarrea por rotavirus y la fiebre elevada persistente es más frecuente en diarreas por bacterias entero invasoras.

Según su duración, la diarrea se clasifica en aguda y persistente. La aguda comienza súbitamente y tarda menos de dos semanas. La persistente comienza como diarrea aguda, pero dura 14 días o más. En la diarrea aguda, la capacidad de absorción intestinal es prácticamente normal; en la persistente se conserva la absorción intestinal de agua y electrolitos; también se mantiene la capacidad de absorción para otros nutrimentos en más del 50%, aunque puede haber intolerancia a disacáridos, principalmente a la lactosa.

Al efectuar el examen físico del niño, es indispensable la búsqueda de otras complicaciones, además de la deshidratación, que pueden ser abdominales: íleo, peritonitis, perforación intestinal, neumatosis intestinal, o extra-abdominales como bronconeumonía, septicemia, meningitis o insuficiencia renal aguda.

2.1.6 TRATAMIENTO

2.1.6.1 Rehidratación

La hidratación oral es adecuada en la mayoría de las deshidrataciones leves moderadas, se observa fallo de esta terapia en un 3-4%, sólo entonces se precisará rehidratación parenteral (AMONK 2001, NAPER 2000).

Los niños deshidratados están sedientos y habitualmente no rechazan la rehidratación oral; tan solo si la hidratación oral no es posible se debe recurrir la rehidratación parenteral. Si existen vómitos se aconseja disminuir los volúmenes administrados y la frecuencia de administración (de 5-10 ml/min a 2-5 ml/5 min.); se consigue así generalmente mejorar la tolerancia digestiva y proseguir la rehidratación por vía oral.

En los países desarrollados las soluciones de hidratación oral deben contener Na+: 60 mmol/l, Cl-: >25 mmol/l, K+: 20 mmol/l y glucosa: 74-111 mmol/l.

Ante un paciente pediátrico con deshidratación los criterios de ingreso hospitalario incluyen:

- Deshidrataciones severas (mayores o igual al 10% del peso corporal).
- Las deshidrataciones leves-moderadas deben ser observadas en el hospital durante al menos 6 horas (4 horas en la fase de rehidratación y 2 horas en la de mantenimiento).
- Alto riesgo de deshidratación: lactantes menores de 6 meses con deposiciones líquidas muy abundantes y frecuentes (más de 8/día) o vómitos (más de 4/día).
- Condiciones familiares poco favorables para la administración del tratamiento.

Las indicaciones para la rehidratación parenteral incluyen la alteración de la circulación periférica o el shock manifiesto, el lactante de menos de 4.5 Kg o de menos de 3 meses de edad, además de la incapacidad para conservar una ingestión de líquidos por vía oral suficiente por vómitos persistentes, letargo o anomalía anatómica. La rehidratación debe realizarse en 2 fases:

1^a Fase: Tratamiento del shock: Se pretende conseguir una adecuada perfusión tisular, para ello administramos líquidos a un ritmo de 20 ml/Kg en 20 minutos. La solución a emplear puede variar en función de que exista o no acidosis (pH<7.2). En presencia de acidosis se recomienda bicarbonato 1/6M. En ausencia de acidosis puede utilizarse bicarbonato 1/6M o suero salino + seroalbúmina al 20% (en una proporción de 4:1).

2^a Fase: Rehidratación: Su duración, tipo de solución a emplear esta en función del tipo de deshidratación (hipo, iso o hipernatrémica).

En la deshidratación hiponatrémica (Na<130 mEq/l) y la eunatrémica la deshidratación se debe corregir en 24 horas: Los líquidos (L) a administrar incluyen las necesidades basales (1500 ml/m2 sc) + pérdidas. Se deben valorar las pérdidas en función del % de peso perdido o la clínica de deshidratación. El sodio a administrar se calcula como necesidades basales (2-3 mEq/Kg) + pérdidas; el cálculo de las pérdidas se realiza: Pérdidas (mEq)= (125 - Na actual) x 0.6 x Kg.

2.1.6.2 Alimentación.

Debe introducirse la alimentación lo más precozmente posible (JIMÉNEZ 2002):

- Los pacientes en lactancia materna deben continuar la lactancia durante la fase de rehidratación e hidratación de mantenimiento.
- Los pacientes con lactancia artificial reintroducirán la lactancia a la concentración habitual durante la hidratación de mantenimiento, después de la fase de rehidratación (4 horas).
- En etapas posteriores se introducirá la alimentación después de la fase de rehidratación, evitando contenido graso y azúcares simples en los alimentos.

2.1.6.3 Antidiarreicos y Antibióticos

Los antidiarreicos con efecto sobre la motilidad intestinal no están indicados en pediatría. El racecadotrilo, inhibidor de la encefalinasa intestinal es un reciente medicamento que se ha aprobado para uso en la diarrea infantil ya que

parece acortar la secreción diarreica intestinal y disminuir la duración media del proceso diarreico, sin embargo serán necesarios series de estudios mas amplias para establecer su utilidad real (HUIGHEBAERT 2003).

Aún cuando el tratamiento antibiótico no está considerado para la diarrea, se puede considerarse en los siguientes casos: pacientes con enfermedad invasiva por Salmonella typhi, Shigella, amebiasis o giardiasis, menores de 6 meses con otras infecciones por Salmonella y mal estado general o inmunocomprometido; en los demás casos no parece justificado.

El empleo de antibióticos puede reducir la excreción bacteriana por heces y disminuir el riesgo de infección cruzada en las diarreas por Shigella y V. colérico, donde puede estar indicado el tratamiento antibiótico. La gastroenteritis infecciosa en lactantes de menos de 3 meses, la existencia de bacteriemia o la infección por Campilobacter jejuni pueden ser indicaciones de tratamiento antibiótico.

2.1.6.4 Suplementos

El tratamiento actual de la diarrea aguda es principalmente de soporte e incluye primariamente manejo sintomático. La OMS ha indicado el uso del Zinc como suplemento para la diarrea aguda y varios estudios han demostrado su eficacia (BHANDARI 2008) al reducir el número de deposiciones y mejorar el apetito.

Recientemente, los probióticos han sido propuestos como terapia adyuvante en el tratamiento en la diarrea aguda en los niños. Los probióticos son un grupo de organismos bacterianos y fúngicos que se cree tendrían efectos beneficiosos en la salud humana cuando colonizan el intestino. Como los probióticos son la base de este estudio a continuación se realizará una descripción más detallada.

2.2 PROBIÓTICOS

2.2.1 DEFINICIÓN

Los probióticos son microorganismos vivos (bacterias o levaduras de la flora comensal intestinal) que, ingeridos en cantidades adecuadas, resultan beneficiosos para la salud o la fisiología humana.

Algunos autores incluyen los probióticos dentro del concepto más amplio de alimentos funcionales, que serían aquellos alimentos que contienen ingredientes (que pueden ser o no nutrientes) que afectan a una o varias funciones del organismo de forma selectiva y en beneficio de la salud, o que tienen efectos fisiológicos o psicológicos más allá de los efectos nutricionales. (HUANG 2002)

Aunque han sido extensamente estudiados, aún no se conoce en detalle el mecanismo de acción de los probióticos que, además, puede variar de forma sustancial entre los diferentes probióticos y también en función de las características del huésped.

La competitividad con los patógenos intestinales para la adhesión al epitelio intestinal o para los nutrientes luminales, la producción y secreción de sustancias antimicrobianos que inhiben o lisan los patógenos (bacteriocines) y, fundamentalmente, una gran variedad de acciones sobre la respuesta de la inmunidad innata y adquirida intestinales, parecen las acciones principales de estos microorganismos.

Las aplicaciones clínicas estudiadas, han sido mayoritariamente algunas enfermedades digestivas de naturaleza infecciosa o immunoinflamatoria. Los estudios que han evaluado los efectos de los probióticos sobre el estado general o de bienestar en individuos sanos son escasos y de resultados variables, por lo que no es justificado su consumo de forma sistemática con el objetivo de "mejorar el estado general".

2.2.3 MECANISMO DE ACCIÓN

La flora comensal intestinal tiene como principales funciones:

- La prevención de la colonización intestinal por parte de microorganismos oportunistas o patógenos (compitiendo por los lugares de adhesión y por los nutrientes).
- Actuar como fuente de energía de los colonocitos mediante la fermentación de carbohidratos y la consecuente formación de ácidos grasos de cadena corta.
- Estimular y regular la respuesta inmune intestinal.

La mucosa intestinal constituye la mayor superficie del organismo humano expuesta al exterior, y el tracto gastrointestinal es el órgano más rico en células inmunitarias. La pérdida del equilibrio entre la proporción de bacterias "beneficiosas" y "nocivas" de la microbiota intestinal conlleva una predisposición al desarrollo de infecciones y / o enfermedades immunoinflamatorias.

La simbiosis entre la flora bacteriana se puede optimizar mediante intervención farmacológica o nutricional sobre el ecosistema de los microorganismos intestinales utilizando probióticos. Los probióticos producen beneficios inmunológicos activando los macrófagos locales y aumentando la producción de inmunoglobulina A secretora, tanto local como sistémica, modulando el perfil de citoquinas e induciendo la disminución de la respuesta a los antígenos de los alimentos.

Otros beneficios no inmunológicos que pueden aportar los probióticos son la digestión de los alimentos compitiendo con los patógenos por los nutrientes, alterando el pH del medio para crear un ambiente desfavorable para los patógenos y aumentar la función de barrera intestinal.

Hay que decir, sin embargo, que no todos los microorganismos probióticos inducen el mismo tipo de efectos ni con la misma intensidad sobre la respuesta inmune o sobre los microorganismos presentes en la luz intestinal. Los efectos de los diferentes probióticos pueden variar dependiendo del huésped (hay que recordar que la flora comensal queda establecida a partir de los 2 años de edad

variando según diversos factores como el tipo de lactancia y, a partir de entonces varía muy poco en cada individuo) y de las características de su enfermedad.

De momento, se desconoce cuál es el mecanismo de acción detallado para cada uno de los probióticos. Por este motivo, junto con la variabilidad de las características del huésped al que se administre (bebés, niños, adultos o viejos) y de su estado de salud (sanos, enfermedades infecciosas, immunoinflamatorias, neoplásicas), resulta difícil evaluar cuál es el probiótico más idóneo para cada situación.

2.2.4 EFECTOS ADVERSOS

En general no se han reportado efectos adversos importantes al utilizar probióticos como tratamiento de las diarreas agudas (SALMINEN S). Los estudios están realizados en pacientes inmunocompetentes, por lo tanto no es posible extender esta conclusión a pacientes con algún tipo de compromiso inmunológico.

2.2.5 EFICIACIA EN DIARREAS AGUDAS.

La administración de Lactobacillus rhamnosus cepa GG ha demostrado en múltiples estudios controlados su utilidad en el tratamiento de la gastroenteritis pediátrica, reduciendo de forma significativa la duración de la diarrea, además, el efecto de este lactobacilo mayor cuando el agente etiológico del cuadro es el rotavirus. Algunos metaanálisis confirman la utilidad de los probióticos en esta situación, reduciendo la clínica en 24 horas.

La utilidad de los probióticos en el tratamiento de la gastroenteritis del adulto ha sido menos estudiada. Sin embargo, algunos probióticos como el Enterococcus faecium SF68 ha demostrado también ser eficaz en reducir la duración de la diarrea en varios estudios controlados.

Los probióticos, que incluyen a los Lactobacillus y bífidobacterias, podrían inhibir a los patógenos entéricos mediante la secreción de agentes antibacterianos. Adicionalmente, la competencia por receptores de la mucosa

intestinal podría prevenir la adhesión y sobrecrecimiento de bacterias gramnegativas aerobias enterotóxicas y virus enteropatogénicos y de esta manera permitir la adherencia de organismos más beneficiosos a la superficie intestinal. (OHYA 2000).

El aumento de la producción de ácidos grasos volátiles y la reducción del pH fecal podrían también jugar un rol crucial en la inhibición de los organismos enterotóxicos. Además, la ingestión de Lactobacillus GG podría ejercer efectos inmuno-moduladores que disminuirían la inflamación intestinal.

Hay diversos estudios que apoyan el uso de los probióticos. Rautanen y cols estudiaron 123 niños menores de 3 años con diarrea por Rotavirus confirmada en el 93% de los casos. La administración temprana de Lactobacillus GG, junto con solución de hidratación oral hipoosmótica acortó el tiempo de evolución de la diarrea, permitió mayor ganancia de peso en los niños afectados y disminuyó en forma notoria la acidosis metabólica asociada al padecimiento. Sugieren que los probióticos deben administrarse con la solución de hidratación oral durante la fase de rehidratación temprana. (RAUTANEN)

En el 2002, Rosenfeld publicó dos artículos (ROSENFELDT 2002, MARKOWITZ 2002). En un estudio de 69 niños hospitalizados por síndrome diarreico; quienes recibieron probióticos (utilizando L rhamnosus y L reuterii) la diarrea duró en promedio 82 horas, a diferencia de placebo.

Al final del estudio 3 de 13 niños con probióticos y 13 de 39 del grupo control seguían con diarrea. La mejoría fue más notoria si recibían probióticos en forma temprana y la duración de hospitalización se redujo en 48%. Rotavirus se encontró en 12% de los niños que recibieron probióticos vs. 46% en el grupo control. El segundo estudio confirmó estos hallazgos en niños con manejo ambulatorio. La diarrea duró 72 horas vs. 139 en el grupo placebo.

Mastretta y cols, (MASTRETTA 2002) en un estudio doble ciego comparativo aleatorizado, demostraron la eficacia del L GG, el Bifidobacterium bifidum y el Estreptococo thermophilus en diarrea por Rotavirus al acortar el tiempo de diarrea, y el tiempo de excreción fecal del virus. La dosis usada inicial fue de 2 cápsulas de 1010 de GG y una cápsula de 1010 durante el tiempo de

hospitalización. En otro estudio Sullivan14 observa disminución de la incidencia de diarrea nosocomial del 33 al 7% en niños recibiendo L GG.

En un meta-análisis Huang, (HUANG 2002) valorando 18 estudios escogidos, encontró que los probióticos administrados con la solución de hidratación oral reducían la diarrea en 1 día. En otro meta-análisis Van Niel y cols (VAN NIEL 2002), usando Lactobacillus spp, se encuentra un acortamiento de la diarrea en 0,7 días y reducción de frecuencia de 1,6 deposiciones al 2º día. Estos estudios muestran un efecto modesto pero consistente, lo que permite usar los probióticos como adyuvante en el tratamiento de la diarrea.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 MATERIALES

3.1.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Hospital Nacional de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón" de la Ciudad de Guayaquil-Ecuador, servicio de Pediatría.

3.1.2 PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN

Durante los meses de Julio a Diciembre de 2009

3.1.3 RECURSOS UTILIZADOS

3.1.3.1 Recursos Humanos

- Autora
- Tutor
- Estadista

3.1.3.2 Recursos Físicos

- Computadora
- Impresora
- Hojas, lápices, borrador, etc.

3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA

UNIVERSO

El Universo lo conformaron todos los pacientes que ingresaron al Hospital Nacional de especialidades Dr. "Abel Gilbert Pontón" en el periodo señalado, por diagnostico de diarrea aguda.

MUESTRA

Estuvo conformada por todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, haciendo un total de 100 pacientes.

3.1.4.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 6 meses y menores de 36 meses.
- Pacientes con diagnóstico de diarrea aguda.
- Ingresos al Hospital.

3.1.4.2 Criterios de Exclusión

- Diagnóstico de Disentería.
- Pacientes menores de 6 meses y mayores de 36 meses.
- Diarreas crónicas.
- Pacientes con patología de base (Neumonías, enfermedades degenerativas, entre otras)
- Pacientes inmunodeprimidos.

3.1.4.3 Bioética Médica

Tomando en consideración que los pacientes usaron un medicamento, que aún cuando no presenta efectos adversos, es necesaria la firma de un consentimiento informado; el cual se llenó como requisito para ser considerado el paciente en el estudio.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio:

- Exploratorio - Correlacional

3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación fue

- Experimental (Diseño experimental clásico),
- Longitudinal
- Retrospectivo

El diseño experimental clásico, exige tener dos grupos. Ambos grupos están conformados por pacientes con diarrea aguda. El primer grupo (Experimental) será expuesto a la variable dependiente (Probióticos en ampollas bebibles de 5ml 2billones UFC cada 12 horas por 3 días), para ser comparado con el grupo de control. La asignación de los grupos se realizará aleatoriamente. Según lo expuesto el diseño se refleja así.

Grupo Experimental AA O_1 X O_2 Grupo Control AA O_3 O_4

Donde AA es la asignación aleatoria de los sujetos, O la observación de la variable dependiente y X la manipulación de la variable dependiente. Existen dos mediciones de la variable dependiente, antes y después de la aplicación de X.

3.2.2.1 Procesamiento y Análisis de la Información

Los resultados serán presentados en tablas de frecuencia, tablas de contingencia, medias, medianas, desviación estándar. Se calcularán Cuartiles, Chi cuadrado, diagramas de caja, etc.

4. RESULTADOS

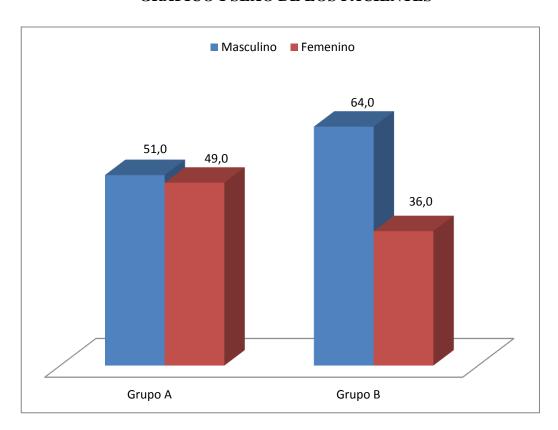
Esta investigación se realizó en el Hospital Nacional de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón" durante el año 2009, con una muestra de 100 pacientes que ingresaron al Hospital por diarrea aguda bacteriana, para fines de comparación de resultados se dividieron los niños en dos grupos.

A los pacientes del primer grupo se les administró probióticos en ampollas bebibles de 5ml 2billones UFC cada 12 horas por 3 días, para ser comparado con un grupo de control. La asignación a los grupos fue aleatoria. Se recogieron datos cada día para evaluar la mejoría clínica de los pacientes.

CUADRO 1 SEXO DE LOS PACIENTES

Variables	G	Grupo A		rupo B
v ar lables	No	%	No	%
Masculino	26	51,0	32	64,0
Femenino	24	49,0	18	36,0
Total	50	100,0	50	100,0

GRÁFICO 1 SEXO DE LOS PACIENTES

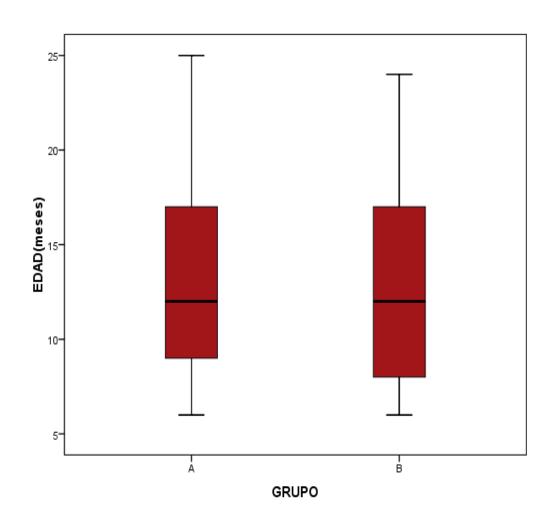


Análisis e Interpretación.- Se puede observar que en el grupo A (Experimental) el 51% fueron de sexo masculino frente al 64% del grupo B (Control), mientras que el grupo A presentó el 49% de pacientes de sexo femenino, frente al grupo B que tuvo el 36%

CUADRO 2: EDAD DE LOS PACIENTES

	GRUPO	Edad (Meses)
A	Media	12,84
	DS	4,75
В	Media	13,12
	DS	5,26

GRÁFICO 2: EDAD DE LOS PACIENTES

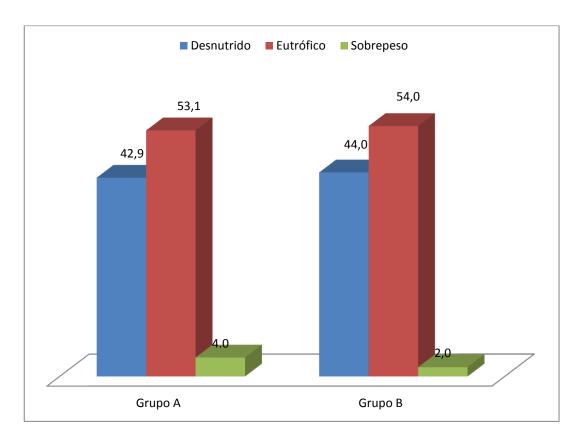


Análisis e Interpretación.- En el grupo A (Experimental) presentó una media de 12,84 meses en comparación con el grupo B 13,12 meses, lo que refleja la paridad de los datos.

CUADRO 3 ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES

Variables	C	Grupo A	Grupo B		
variables	No	%	No	%	
Desnutrido	21	42,9	22	44,0	
Eutrófico	27	53,1	27	54,0	
Sobrepeso	2	4,0	1	2,0	
Total	50	100,0	50	100,0	

GRÁFICO 3 ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES

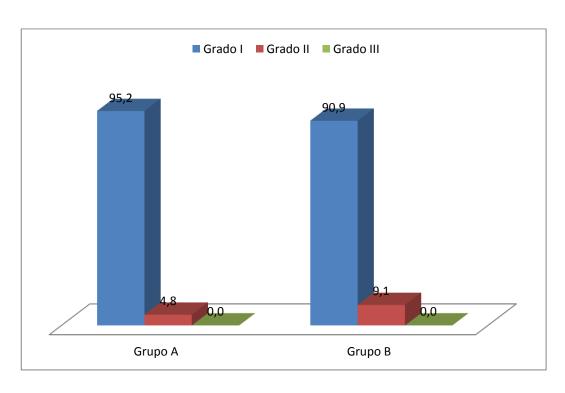


Análisis e interpretación.- En el grupo A (Experimental) se identifico que el 42,9% de los niños en estudio son distróficos (desnutridos), el 53,1% eutróficos; mientras en el grupo B (Control) el 44% son desnutridos, el 54 % eutróficos.

CUADRO 4 GRADO DE DESNUTRICIÓN DE LOS PACIENTES

Variables	G	rupo A	G	rupo B
variables	No	%	No	%
Grado I	20	95,2	20	90,9
Grado II	1	4,8	2	9,1
Grado III	0	0,0	0	0,0
Total	21	100,0	22	100,0

GRÁFICO 4 GRADO DE DESNUTRICIÓN DE LOS PACIENTES

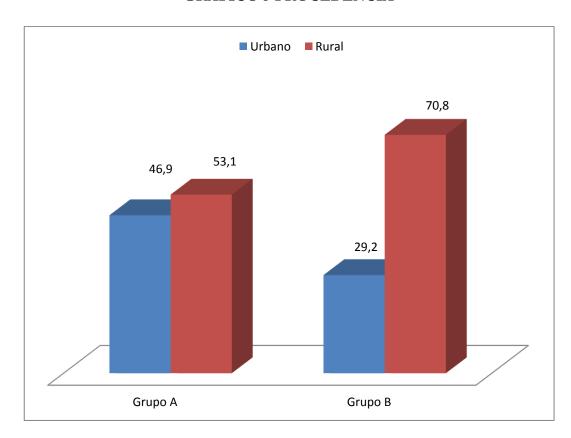


Análisis e Interpretación.- Con lo que respecta a la clasificación de la desnutrición, el grupo A presentó un 95,2% de desnutrición grado I, mientras que el grupo B el 90,9% para la misma clasificación.

CUADRO 5 PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES

Variables	G	Grupo A		rupo B
variables	No	%	No	%
Urbano	23	46,9	15	29,2
Rural	27	53,1	35	70,8
Total	50	100,0	50	100,0

GRÁFICO 5 PROCEDENCIA

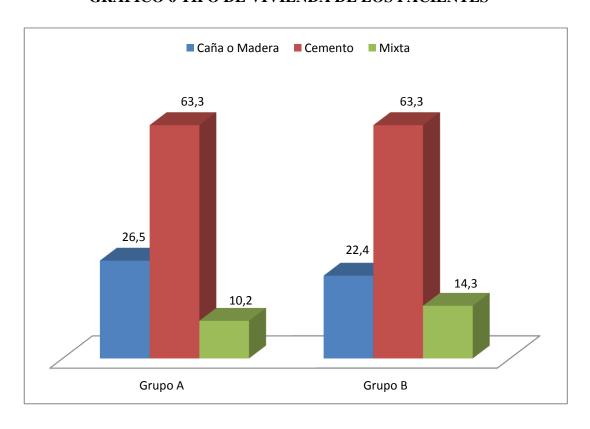


Análisis e Interpretación.- Se identifico que en el Grupo A (Experimental) 46,9% de los pacientes del estudio provienen de zona urbana, y el 53 % de zona rural, en cambio en el grupo B (Control) el 29,2 % provienen de zona urbana y el 70,8 % de zona rural.

GRÁFICO 6 TIPO DE VIVIENDA DE LOS PACIENTES

Variables	Grupo A		Grupo B	
variables	No	%	No	%
Caña o Madera	13	26,5	11	22,4
Cemento	32	63,3	32	63,3
Mixta	5	10,2	7	14,3
Total	50	100,0	50	100,0

GRÁFICO 6 TIPO DE VIVIENDA DE LOS PACIENTES

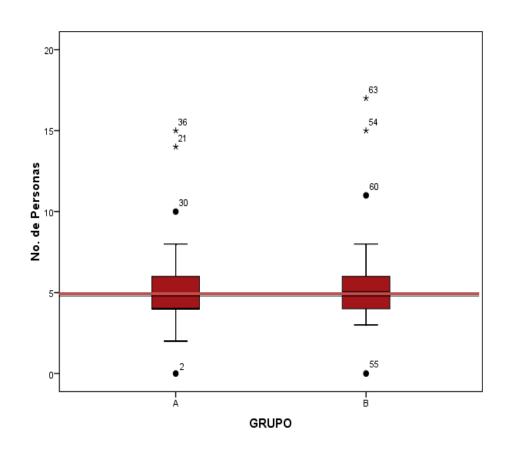


Análisis e Interpretación.- En cuanto al tipo de vivienda en el grupo A (Experimental) los pacientes habitan el 26,5 % en casa de caña o madera, el 63,3 % de construcción de cemento; frente al grupo B (Control) en el que el 22,4 % habitan en casa de caña o madera, y el 63,3 % en casa de cemento.

CUADRO 7: NÚMERO DE PERSONAS EN CASA

	GRUPO	Personas en casa	Adultos	Niños
A	Media	5,06	2,49	2,55
	DS	2,585	1,502	1,621
В	Media	5,46	2,8	2,38
	DS	2,901	1,884	1,817

GRÁFICO 7: NÚMERO DE PERSONAS EN CASA

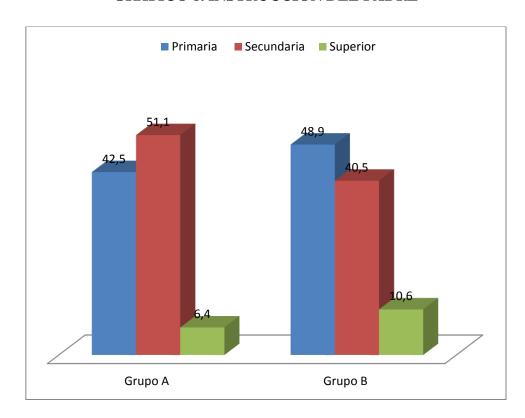


Análisis e Interpretación.-La media del número de personas que viven en casa es de 5,06 para el grupo A y 5,46 personas para el grupo B, generalmente son 2 adultos y 3 niños.

CUADRO 8 INSTRUCCIÓN DEL PADRE

Variables	G	Grupo A		rupo B
variables	No	%	No	%
Primaria	21	42,5	24	48,9
Secundaria	25	51,1	20	40,5
Superior	4	6,4	6	10,6
Total	50	100,0	50	100,0

GRÁFICO 8. INSTRUCCIÓN DEL PADRE

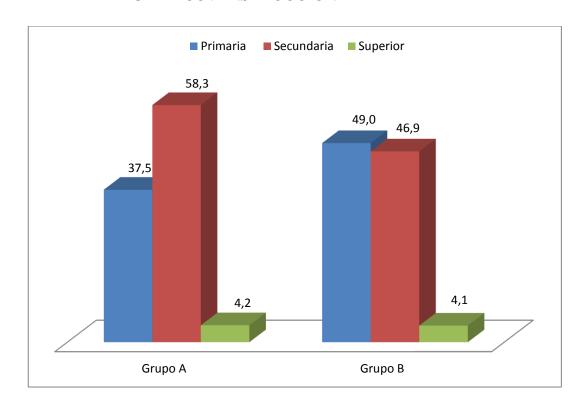


Análisis e Interpretación.- En el grupo de A (Experimental) se identifica que el nivel de instrucción del padre de los pacientes del estudio corresponde el 42,5 % Primaria, el 51,1% secundaria y el 6,4 % superior, en cambio en el grupo de B (Control) el 48,9 % del los padres tienen instrucción primaria, el 40,5% secundaria y el superior 10,6%.

CUADRO 9 INSTRUCCIÓN DE LA MADRE

Variables	G	rupo A	G	rupo B
v at lables	No	%	No	%
Primaria	19	37,5	25	49,0
Secundaria	29	58,3	23	46,9
Superior	2	4,2	2	4,1
Total	50	100,0	50	100,0

GRÁFICO 9 INSTRUCCIÓN DE LA MADRE

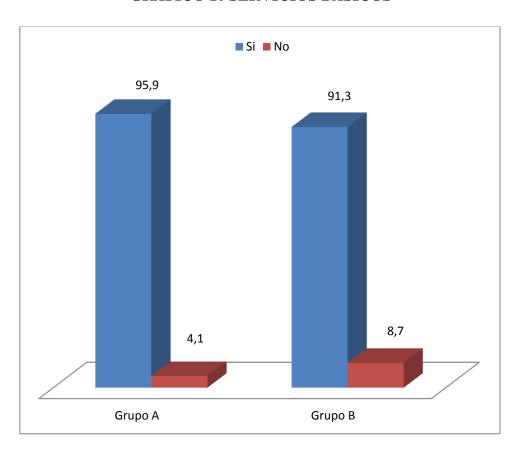


Análisis e Interpretación.- En lo que se refiere a la instrucción de la madre de los pacientes del estudio de grupo A (Experimental) tienen instrucción primaria el 37,5%, secundaria el 58,3%; mientras que el grupo B (Control) el 49 % tienen instrucción primaria y el 46,9 % instrucción secundaria.

CUADRO 10 SERVICIOS BÁSICOS

Vowighles	Grupo A		Grupo B	
Variables	No	%	No	%
Si	48	95,9	44	91,3
No	2	4,1	6	8,7
Total	50	100,0	50	100,0

GRÁFICO 10 SERVICIOS BÁSICOS

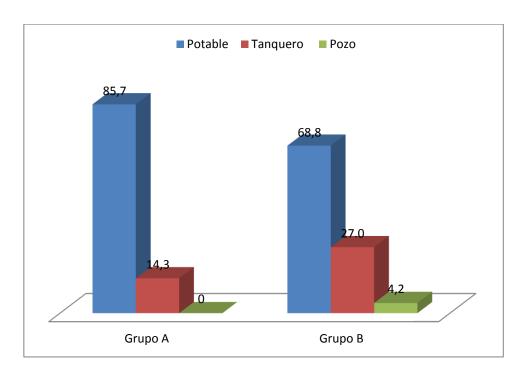


Análisis e Interpretación.- De los pacientes que presentaron servicios básicos el 95,9% fueron del grupo A y el 91,3% del grupo B. la homogeneidad de los grupos permite establecer generalizaciones sobre las condiciones de los pacientes.

CUADRO 11 PROCEDENCIA DEL AGUA

Vorichles	Gr	upo A	Grupo B	
Variables	No	%	No	%
Potable	43	85,7	34	68,8
Tanquero	7	14,3	13	27,0
Pozo	0	0,0	3	4,2
Total	50	100,0	50	100,0

GRÁFICO 11 PROCEDENCIA DEL AGUA

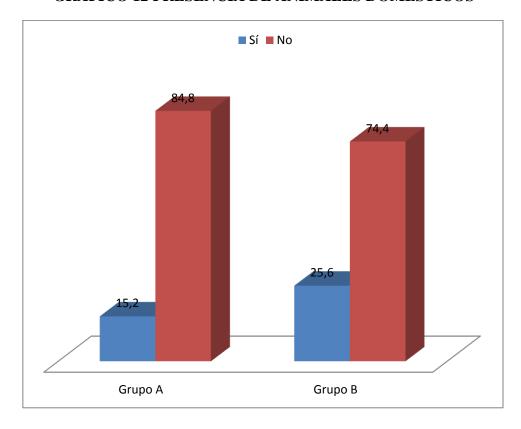


Análisis e Interpretación.- En el grupo A (Experimental) el 85,7 % dispone de servicio de agua potable, el 14,3% obtiene agua de tanquero, en el grupo B (Control) el 68,8 % dispone de servicio de agua potable y el 27,0 % obtiene agua de tanquero.

CUADRO 12 PRESENCIA DE ANIMALES DOMÉSTICOS

Variables	G	rupo A	Grupo B		
Variables	No	%	No	%	
Sí	9	15,2	14	25,6	
No	41	84,8	36	74,4	
Total	50	100,0	50	100,0	

GRÁFICO 12 PRESENCIA DE ANIMALES DOMÉSTICOS

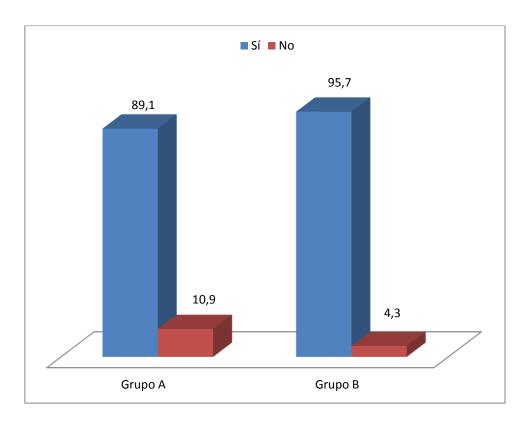


Análisis e Interpretación.- En el grupo A (Experimental) los pacientes del estudio tienen el 15,2 % animales domésticos y el 84,8 % no; en cambio en el grupo B (Control) el 25,6 % y el 74,4 % respectivamente.

CUADRO 13 PRESENCIA DE SIGNOS DE DESHIDRATACIÓN

Variables	G	rupo A	Grupo B		
Variables	No	%	No	%	
Sí	43	89,1	47	95,7	
No	7	10,9	3	4,3	
Total	50	100,0	50	100,0	

GRÁFICO 13 PRESENCIA DE SIGNOS DE DESHIDRATACIÓN

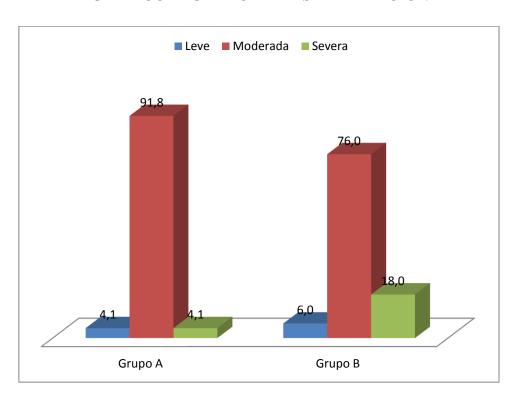


Análisis e Interpretación.- En el grupo A (Experimental) los pacientes del estudio ingresaron el 89,1 % deshidratados, y en el grupo B (Control) el 95,7 %.

CUADRO 14 GRADO DE DESHIDRATACIÓN

V	G	rupo A	Grupo B		
Variables	No	%	No	%	
Leve	2	4,1	3	6,0	
Moderada	46	91,8	38	76,0	
Severa	2	4,1	9	18,0	
Total	50	100,0	50	100,0	

GRÁFICO 14 GRADO DE DESHIDRATACIÓN

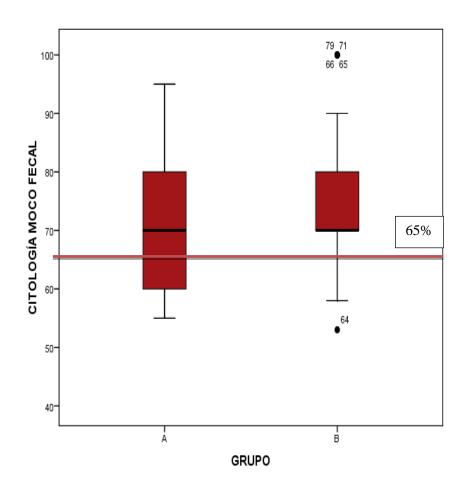


Análisis e Interpretación.- En el grupo A la deshidratación leve se presentó en el 4,1% y la moderada el 91,8%, mientras que en el grupo B, el 6,0 % presentó deshidratación leve y 76% deshidratación moderada.

CUADRO 15: CITOLOGÍA DEL MOCO FECAL

GRUPO		Personas	
A	Media	66,45	
	DS	18,388	
В	Media	74,78	
	DS	12,408	

GRÁFICO 15: CITOLOGÍA DEL MOCO FECAL

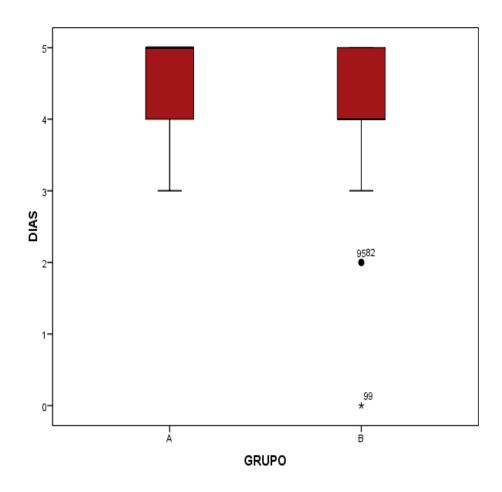


Análisis e Interpretación.-La citología del moco fecal fue mayor de 65%; este porcentaje es considerado para determinar la etiología de la diarrea; al superar este valor se considera de origen bacteriana.

CUADRO 16: DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN

	GRUPO	Días	p
A	Media	4,42	0,45
	DS	0,663	
В	Media	4,24	
	DS	1,026	

GRÁFICO 17: DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN

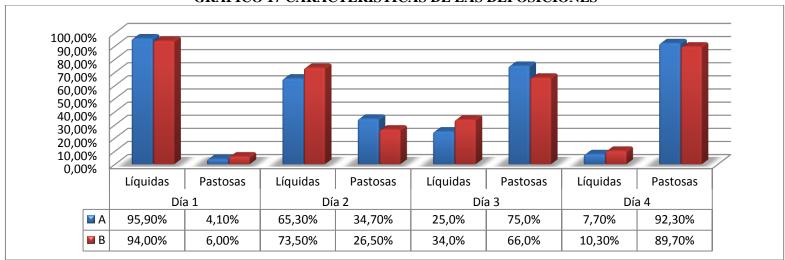


Análisis e interpretación.- Los días de hospitalización para ambos grupos tuvieron una media muy semejante (4,42 y 4,24) con una p de 0,45, esto hace notar que no existió diferencia en los días de hospitalización para ambos grupos.

CUADRO 17 CARACTERÍSTICAS DE LAS DEPOSICIONES

GRUPO		Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		
GRU	ro	Líquidas	Pastosas	Líquidas	Pastosas	Líquidas	Pastosas	Líquidas	Pastosas	P
A	No.	47	2	32	17	11	33	2	24	ns
A	%	95,90%	4,10%	65,30%	34,70%	25,0%	75,0%	7,70%	92,30%	
ъ	No.	47	3	36	13	16	31	3	26	
В	%	94,00%	6,00%	73,50%	26,50%	34,0%	66,0%	10,30%	89,70%	
Total	No.	94	5	68	30	27	64	5	50	
Total	%	94,90%	5,10%	69,40%	30,60%	29,7%	70,3%	9,10%	90,90%	

GRÁFICO 17 CARACTERÍSTICAS DE LAS DEPOSICIONES

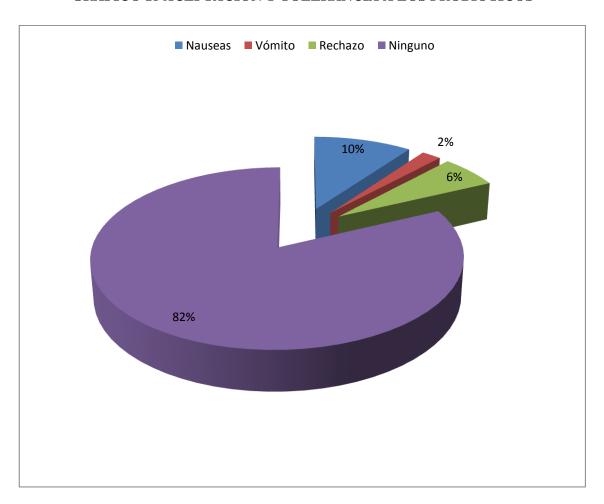


Análisis e Interpretación.- En el día 1 ambos grupos tuvieron más del 90% de deposiciones líquidas, las que fueron gradualmente disminuyendo, sin embargo ambos grupos reflejaron porcentajes parecidos (Día 4 7,7% grupo A vs 10,30% grupo B)

CUADRO 18 ACEPTACIÓN Y TOLERANCIA A LOS PROBIÓTICOS

Variable	No	%
Nausea	5	10,0
Vómito	1	2,0
Rechazo	3	6,0
Ninguno	41	82,0
Total	50	100,0

GRÁFICO 18 ACEPTACIÓN Y TOLERANCIA A LOS PROBIÓTICOS

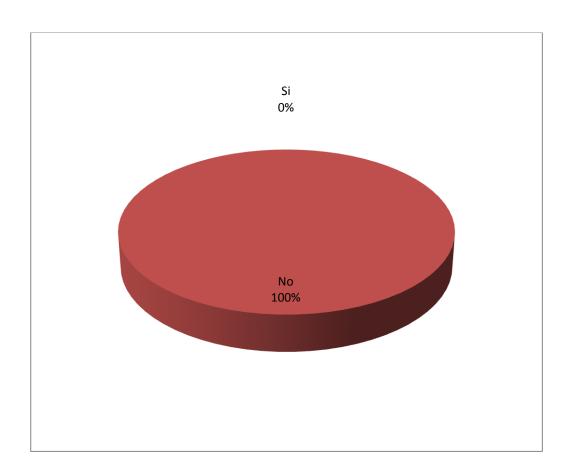


Análisis e Interpretación.- Los pacientes que usaron probióticos tuvieron una buena aceptación y tolerancia al tratamiento, sin embargo se pudo observar que el 10% presentaron nauseas, el 6% rechazo a la prescripción, y 2 % vómito.

CUADRO 19 EFECTOS ADVERSOS EN LA ADMINISTRACIÓN DE PROBIÓTICOS

Variables	No	%
Si	0	0
No	50	100
Total	50	100

GRÁFICO 19 EFECTOS ADVERSOS EN LA ADMINISTRACIÓN DE PROBIOTICOS



Análisis e Interpretación.- Los pacientes del estudio no presentaron efectos adversos con la administración de probióticos, determinando que este medicamento no tiene contraindicaciones.

DISCUSIÓN

La diarrea constituye la segunda enfermedad infecciosa más frecuente después de las respiratorias, y en niños estadísticamente ocupa un importante número de ingresos hospitalarios.

A escala mundial se estima que cada uno de 140 millones de niños nacidos anualmente experimenta entre 7 y 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de vida y, aunque ocurre fundamentalmente en países en vías de desarrollo, en los países industrializados, a pesar de mejores condiciones sanitarias, sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad infantil y de demanda de atención en los servicios de Urgencias.

Un estudio realizado en Venezuela por Tssert durante el 2007 al 2008 (TSSERT 2010) registró la relación con el sexo, como factor de riesgo de importancia clínica y epidemiológica de la diarrea aguda, hubo un ligero predominio del sexo masculino, predominando este en un 50,4% de los casos (51 niños) y 50 niñas para un 49.5%, en este estudio se presentaron porcentajes parecidos 57% masculino y 43% femenino. En otra bibliografía revisada no se recoge nada significativo en relación con esta variable, igual resultado arrojó este estudio (MOTA 2002, WHO/UNICEF 2004).

El nivel de instrucción de hombres y mujeres tiene sus efectos en el bienestar, en la salud familiar, de aquí que se recalque como un factor de riesgo de gran importancia la instrucción de la mujer y su participación en el desarrollo social. En la literatura nacional e internacional, según informe de Riverón y De la Cruz en Cuba, se reporta cómo el bajo nivel educacional y de escolaridad de las madres influye de manera notable en la, ocurrencia de estas enfermedades (RIVERON 2005, DE LA CRUZ 2005).

Al estudiar el comportamiento de la escolaridad, se observa un predominio del nivel medio con un 52,6%, seguido del nivel primario con un 42,3%.

Los probióticos tradicionalmente han sido utilizados en el tratamiento de varias enfermedades gastrointestinales. Las bacterias ácido lácticas, en particular especies de lactobacilos y bifidobacterias se encuentran entre las más utilizadas y estudiadas, según estudios de Young en Estados Unidos (YOUNG 2003, ROLFE 2000).

En esta investigación no se pudo establecer los beneficios del uso de probióticos en diarreas agudas de origen bacteriano, debido a que ambos grupos presentaron valores parecidos, considerándose los grupos homogéneos, la media de los días de hospitalización fue de 4,42 para el grupo experimental y 4,24 para el grupo de control.

La homogeneidad de los días de hospitalización podría explicarse por la razón de que algunos pacientes aun cuando ya habían presentado mejoría, tenían que permanecer en observación hasta que llegaran los exámenes de laboratorio, retrasando el alta hospitalaria de los mismos.

Dennehy en los Estados Unidos durante el 2005 confirmaron diarrea de etiología bacteriana, ambos administraron L. casei cepa GG (Guandalini y Shornikova), y no encontraron mejoría en los pacientes del grupo que recibió probióticos. (DENNEHY 2005)

No existe mucha información sobre el uso de probióticos en diarreas de tipo bacterianas sin embargo, la mayoría de los estudios no muestran beneficio del uso de probióticos en diarreas bacterianas, no hay estudios controlados que muestren eficacia en población pediátrica, según un meta análisis realizado por Huang en Estados Unidos durante el año 2002. (HUANG 2002)

Los probióticos has resultado ser eficaces en el tratamiento de diarrea virales por lo general causada por rotavirus en lactantes y niños, resultado que ha sido extensamente investigado por varios grupos en ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego frente a placebo en Europa y Estados Unidos (SZAJEWSKA 2001); sugieren que L. rhamnosusGG, L. reuteri, L. acidophilus, S. boulardii y B. lactis tienen efectos beneficiosos en la prevención y tratamiento. (GOOSSENS 2003)

Reid en el año 2003, en un estudio controlado con placebo randomizado en Canadá donde participaron 40 niños (3 a 6 meses) hospitalizados con diarrea aguda recibieron 10 UFC de L. reuteri o placebo diariamente por 5 días. La duración de diarrea líquida fue 1.6 días en el grupo de L. reuteri y 2.3 días en el grupo placebo (p=0.07). (REID 2003), al comparar estos resultados con los obtenidos en este estudio, se determina que ambos grupos presentaron porcentajes parecidos de diarreas líquidas a los dos días (25% y 34%) sin presentar diferencias significativas.

Un estudio realizado por Ayala en Chile en 2003, no reportó efectos adversos importantes al utilizar probióticos como tratamiento de las diarreas agudas, igualmente en esta revisión no se observaron efectos adversos significativos.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en la muestra de pacientes estudiada se puede concluir que:

- Las principales características sociodemográficas asociadas a la diarrea fueron la edad de los pacientes, la cual estuvo entre 6 − 24 meses (Grupo A media 12,84±4,75 meses y Grupo B media 13,12±5,26 meses); estado nutricional donde los pacientes con desnutrición registraron 42% (21/50) de los cuales el 95,2% (20/21) eran Grado I, para el Grupo A y 44% (22/50) para el Grupo B, con 90,9% (20/22) de desnutrición grado I; con madres con instrucción primaria completa 37% (grupo A) y 49% (Grupo B). El 53,1% de los pacientes del grupo A fueron del área urbano marginal, y el 70,8% del grupo B, además el 63% de los pacientes vivieron en casas de cemento para ambos grupos; el número de personas que habitan la casa tuvo un promedio de 5 personas.
- La administración de los probióticos tuvo una buena aceptación y tolerancia por parte de los pacientes debido a que la presentación del producto es líquida y vía oral, haciendo más fácil su aplicación, sin que se presenten efectos adversos.
- Los beneficios del uso de probióticos en pacientes con diarrea aguda de causa bacteriana no son estadísticamente significativos en términos de disminución de la diarrea líquida y estadía hospitalaria, por lo que no se puede establecer su eficacia en este tipo de patología.

RECOMENDACIONES

En base a las conclusiones se recomienda que:

- Realizar estudios multicéntricos comparativos con muestras más significativas,
 especialmente en diarreas infecciosas de orígenes bacterianos y virales.
- Fortalecer programas de salud orientados hacia una mejor nutrición y fomento de lactancia materna, dirigidos a la población más vulnerable y en condiciones de salubridad deficientes.
- Reforzar normas de bioseguridad con el equipo de salud para evitar la contaminación intrahospitalaria.
- Socializar los resultados obtenidos con el equipo de salud institucional.

4. BIBLIOGRAFÍA

- 1. ARAYA L, (2003). Alimentos funcionales y saludables. RevChil. Nutr. Abr ;30(1):8-14
- 2. ARMON K, et al. (2001) An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management. Arch Dis Child; 85:132-142.
- 3. BHANDARI N, et al. (2008) Tratamiento con Zinc durante la Diarrea Aguda. Pediatrics; 121 ; e1279-e1285
- 4. CSEE. (2005) Contrato Social por la Educación en el Ecuador. Indicadores de la situación educativa en Ecuador.
- 5. DE LA CRUZ M, et al. (2005) Prácticas de la higiene y su relación con la prevalencia de Enfermedad Diarreica Aguda. Rev. FAC. MEDHum 5(1):19-26
- 6. DENNEHY P. (2005) Acute diarrheal disease in children: Epidemiology, prevention, and treatment. Infect Dis Clin North Am. 19: 585-602.
- 7. Gobierno de Ecuador; (2005) Naciones Unidas, Secretaría Nacional de Objetivos de Desarrollo del Milenio. Informe ODM 2015.
- 8. GOOSSENS D, et al. (2003). Probiotics in gastroenterology: bindications and future perspectives. Scan J Gastroenterol; 239 (Suppl): 15-23.
- 9. HUANG et al. (2002) Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. Dig Dis Sci. 47 (11): 2625-34.
- 10. HUANG J., et al. (2002) Efficacy of probiotic use in acute diarrea in children: a meteanalysis. Dig Dis Sci 47: 2625-34
- 11. HUIGHEBAERT S, et al. (2003) Racecadotril versus loperamide: antidiarrheal research revisited. Dig Dis Sci 48:239-250.
- 12. JIMÉNEZ J et al. (2002) Tratamiento de la diarrea aguda infantil en atención primaria. Inf Ter SistNac Salud 22:109-116.
- 13. MARKOWITZ JE, et al (2002) Bengmark S. Probiotics in health and disease in the pediatric patient PediatrClin North Am; 49(1): 127-141.
- 14. MASTRETTA E, et al. (2002) Effect of Lactobacillus GG and Breast-feeding in the Prevention of Rotavirus nosocomial Infection. J PediatrGastroenterolNutr; 35: 527-531.

- 15. MOTA H. (2002) Disminución de la mortalidad por diarreas en niños Bol MEDHosp... Infan Méx.,57 (1) 32-46
- 16. MSP (2005) Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica, 2001–2005.
- 17. MSP (2009) Proceso de Control y Mejoramiento de la Salud Pública. Diez Principales causas de Morbilidad por Provincias. 2007 Ecuador
- 18. NAPPERT G, et al. (2000) Naylor JM. Soluciones de rehidratación oral en la terapia de niños con diarrea producida por rotavirus. NutritionReviews (edesp) 1:1-9.
- 19. NEESER JR, et al. (2000) Lactobacillus johnsonniiLal shares carbohydratebinding specificities with several enteropathogenic bacteria. Glycobiology; 10 (11): 1193-9.
- 20. OHYA T, et al. (2000) Significance of fecal volatile fatty acids in shedding of Escherichia coli 0157 from calves: experimental infection and preliminary use of a probiotic product. J Vet Med Sci 62 (11): 1151-5.
- 21. OMS/UNICEF (2004) Declaración conjunta de la OMS y UNICEF. Tratamiento clínico de la diarrea aguda 2004; WHO/FCH/CAH/04.7 0 UNICEF/PD/Diarrhoea/01
- 22. OPS/OMS (2007) La Salud en las Américas 2007. Volumen I. Regional. Publicación Científica y Técnica No. 622. 74-100
- 23. PAHO/OMS (2004) Albert B Sabin Vaccine Institute, Centers for Disease Control and Prevention. Proceedings of the sixth annual international rotavirus symposium, Mexico City July. Washington DC: The Albert B Sabin VaccineInstitute, 2005:43.
- 24. PÉREZ I, et al. (2007) Rotavirus mortality confirmed by etiologic identification in Venezuelan children with diarrhea. The Pediatric Infec Dis 2007; 26:393-397.
- 25. REID G, et al (2003) Potential uses of probiotics in clinical practice. ClinMicrobiol Rev 2003; 16: 658-672.
- 26. RIVERÓN R. (2005) Enfermedad diarreica 40 años después (monografía en CD ROM Maestría Atención Integral niño, 2005). La Habana 2004.
- 27. ROLFE RD. (2000) The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. J Nutr; 130: 396-402

- 28. ROSENFELDT V, et al (2002) Effect of Probiotic Lactobacillus strains on acute diarrhea in a cohort of nonhospitalized children attending day-care centers. Pediatr Infect Dis J; 21: 417-419.
- 29. SALINAS B, et al. (2004) Epidemiologic and clinical characteristics of rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela. Pediatr Infect Dis J S161-167.
- 30. SANDHUBK, (2001) para "European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea". Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. J PediatrGastroenterolNutr 33: S36-S39.
- 31. SZAJEWSKA H, et al. (2001) Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo controlled trials. J PediatrGastroenterolNutr 33 (Suppl): 17-25.
- 32. THAPAR N, el al. (2004) Diarrhoea in children: an interface between developing and Developer countries. The Lancet 2004; 363: 641-54
- 33. TISSERT H (2010) Factores de riesgo de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 14 años .Pediatria y Neonatologia , Gastroenterologia |
- 34. VAN NIEL CW, et al. (2002) Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. Pediatrics. Apr;109(4):678-84.
- 35. WHO-UNICEF. (2004) Joint statement on the clinical management of acute Diarrhoea. The United Nations children found/world health organization.
- 36. YOUNG RJ, et al. (2003) Probiotic use in children. J Pedriatr Health Care; 17: 277-283.

5. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL – FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – ESCUELA DE GRADUADOS - POSTGRADO DE PEDIATRÍA

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA
AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES
GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009

1. Hoja de Información.

La Dra. Katherine Alexandra Arévalo Uyaguari, egresada del postgrado de Pediatría de la Universidad de Guayaquil, en el Hospital "Guayaquil" ha desarrollado un proyecto de investigación, cuyo objetivo es determinar la eficacia del tratamiento con probióticos en pacientes con diarrea aguda.

La Diarrea Aguda es una de las principales causas de enfermedad en el País, ocasionando incluso hasta la muerte en pacientes que no reciben tratamiento.

Los pacientes que participen en el estudio recibirán dosis de probióticos en ampollas bebibles de 5mL de 2 billones UFC, durante 4 días. Mientras dure este proceso, se recogerá el peso de las deposiciones, el número de episodios.

No se han encontrado en estudios efectos adversos de los probióticos por lo que su aplicación es segura.

Todos los datos que se obtengan del estudio podrán ser publicados, sin embargo los nombres tendrán carácter de confidenciales y se los pedirá para efectos de control.

2. Firma del consentimiento informado.

Yo,		con
CI,	responsable	del
naciente	Declaro:	

- He leído la hoja informativa que me ha sido entregada
- He tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio.
- He recibido respuestas satisfactorias.
- He recibido suficiente información en relación con el estudio.
- He hablado con la Dra. Liliana María García de la Rosa, Investigadora:
- Entiendo que la participación es voluntaria.
- Entiendo que puedo abandonar el estudio:

Cuando lo desee.

Sin que tenga que dar explicaciones.

Sin que ello afecte a mis cuidados médicos.

- También he sido informado de forma clara, precisa y suficiente de los siguientes extremos que afectan a los datos personales que se contienen en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación:

Estos datos serán tratados y custodiados con respeto a mi intimidad y a la vigente normativa de protección de datos.

Sobre estos datos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.

En base a lo expuesto anteriormente: Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Y, por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para MANIFESTAR MI DESEO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE "EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009", hasta que decida lo contrario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos. Recibiré una copia de este consentimiento para guardarlo y poder consultarlo en el futuro.

Elaborado por: K.A.A.U.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL – FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – ESCUELA DE GRADUADOS - POSTGRADO DE PEDIATRÍA

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA
AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES
GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009

Fecha:	
Nombre:	
# de Historia Clínica	
Código:	
A. Datos Generales del Paciente.	
Edad: Meses Años	
Sexo: Masculino Femenino	
Peso:kg	
Talla:cm.	
Estado Nutricional: Desnutrido Eutrófico Sobr	repeso
Tipo de desnutrición: Grado I Grado II Grado III.	
Procedencia: Urbano Rural	
B. Características de la Diarrea	
Número de Deposiciones líquidas	
Tiempo de diarrea (Días)	

Vómito Si No
Frecuencia de vómitos en el día
Consumo de líquidos Si
Sed Normal Más de lo Normal
Orina normal poca cantidad ausente > 5 h
Estado de conciencia Alerta Somnoliento inconsciente
Ojos Normales Hundidos Muy secos y hundidos
Boca y lengua Húmedos Secosmuy secos
Frecuencia Respiración
Recuperación del pliegue de la piel rápidamente lentitud Mucha lentitud
Pulso:
Fiebre si no
Deshidratación si No
Grado de deshidratación.
Leve moderada severa

Elaborado por: K.A.A.U.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL – FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – ESCUELA DE GRADUADOS - POSTGRADO DE PEDIATRÍA

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009

Fecha:	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •			
Nombre:				
# Historia Clínica	1:			
Código:				
Dosis: 1 ampolla	bebible de 5mL ca	ada 12 horas		
Días	1	2	3	4
Aplicación				

Marque con una x si el paciente recibió la dosis indicada.

Elaborado por K.A.A.U.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL – FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – ESCUELA DE GRADUADOS - POSTGRADO DE PEDIATRÍA

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA
AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES
GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009

Nombre:		 														
# Historia Clínica	a:															
Código:																
Categorías]	1			2	2			3	3			4	ļ	
Número de																
deposiciones																
diarias																
Consistencia de																
las																
deposiciones*																
Cantidad en																

Duración de la diarrea en horas.....

Fecha:

gramos de las deposiciones (Peso del pañal)

Elaborado por: K.A.A.U.

^{*} Líquidas (L) o Semiblandas (S)

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL – FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – ESCUELA DE GRADUADOS - POSTGRADO DE PEDIATRÍA

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA
AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES
GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009

ENCUESTA SOCIODEMOGRÁFICA

НС:	•••••
Nombre	es
Hábitos	s de Higiene Personal
Consum	no de agua
- (Hervida Clorada Cruda
Encues	ta Social
Tipo de	vivienda
- (Caña o madera Cemento Mixta
Condici	ón de la vivienda
-]	Buena (Servicios Básicos completos, infraestructura física en buen estado) Regular (Falta algún servicio básico, Infraestructura física con deficiencias) Mala (Sin servicios básicos, infraestructura física en mal estado)
Número	de personas que viven en casa
Adultos	Niños

_	
ro	hain
11a	bajo

Del Padre:

De la Madre:

Instrucción del Padre

- Primaria
- Secundaria
- Superior

Instrucción de la madre

- Primaria
- Secundaria
- Superior

Servicios Básicos

Luz Eléctrica

- Si
- No

Procedencia del Agua

- Potable
- Tanquero
- Pozo
- Río

Animales domésticos

- Si
- No

Elaborado por: K.A.A.U.

COPIAS DE LA ENCUESTAS

ENCUESTA 1

B. Características de la Diarrea	Uso exclusivo del Investigador
Número de Deposiciones liquidas3], ч h	Modelo de Hoja de Recolección de datos de la Historia Clínica
Trempo de diarrea (Dias)	No. De Caso: 6.7 0/5 6/2 Historia Clínica 6.7 0/5 6/2
Precuencia de vómitos en el día	Datos Generales:
Consumo de liquidos Si No	Apellidos Penadrul Holgun
Sed Normal	Nombres: Owa 3
Orina normal poca cantidad ausente > 5 h	Edadi:
Estado de conciencia Alerta Somnoliento' inconsciente	Jews. processing
Ojos Nomales Hundidos Muy secos y hundidos 🔀	PESO:da.fe. Kg.
Boca y lengua Humedos Secosnuy secos	Talla: 644. cm. Lowar de Sorgent I o Telefono Dissoción deniciliaria:
Frecuencia Respiración	Informante (Parentesco)
Recuperación del pliegue de la piel rápidamente Ientitud Mucha	Fecha de interrogatorio:
Diloc.	Antecodentes
	Antecedentes personales:
11001c 31 III	Anemia.
Desnitratation St No	Hábitos de Higiene personal:
Grado de deshidratación.	Consumo de Agua
Leve moderada severa	Hervida Clorada Cruda
	Encuesta Social:
	Tipo de Vivienda:
	Caña o madera
	Cemento Mixta
	Condición de la Vivienda: • "Buena) (Servicios básicos completos, infraestructura física en buen
	Regular (Falta alguin servicio básico, infraestructura fisica con
	deficiencias) Mala (Sin servicios básicos, infraestructura física en mal estado)

Universidad de Guayaquil - Facultad de Ciencias Médicas - Escuela de

Graduados

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

hob 2										
00	Adultos	Trabajo: Del padre	Instrucción del Padre: • Primaria Condul. • Secundaria • Superior	Instrucción de la Madre: Primaria Secundaria Superior	Servicios básicos: Luz eléctrica: • (St) • No	Procedencia del Agua • Potable • Banquero • Pozo • Rio	Animales domésticos: • Si • No	Historia Dietética: Alimentación con leche materna	Exámenes Complementarios:	Hematocrito Hemoglobina Coproparasitario

AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL "ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA

Hospital "Abel Gilber Pontón"

Fecha 16 Diumbul 2009

Nombre Phia/d Holgmin ama

de Historia Clínica.....670562

1alia:...k.A......cm.
Estado Nutricional: Desnutrido.... Eurófico.... Sobrepeso....

Sexo: Masculino.....

Procedencia: Urbano..... Rural..

Lower de Sugnitillo.

A. Datos Generales del Paciente.

Continuación de la encuesta 1

UNIVERSIDAD ESTATAL DE GUAYAQUIL FORMULARIO DE EVALUACIÓN CLÍNICA

Periopul Holguin alma Fecha de Ingreso: 15.12.2009
Recibe tratamiento con Probióticos:
Nombre comercial del Medicamento:
Fecha y hora de inicio del tratamiento:
Dosis:

Peso: 6-6 kg Historia Clínica: 6 Si......

Citología de Moco Fecal: 641. %

4 Evolución Clínica con tratamiento Día 2 Día 3 Día Día 1 Día 5 Antes del tratamiento Signos de deshidratación > De evacuaciones Lágrimas Vómitos Boca Lengua Diarrea No. Cuadro Fiebre Ojos

Amitorina + Sales de Pelvidrotación Orul Observaciones:

ENCUESTA 2

Universidad de Guayaquil - Facultad de Ciencias Médicas - Escuela de	Uso exclusivo del Investigador
Graduados	Modelo de Hoja de Recolección de datos de la Historia Clínica
Hospital "Abel Gilber Pontón"	No. De Caso:
	Datos Generales:
EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL "ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL	Apellidos: Mende, Jamo
2009	Nombres:años/ meses
13 00%	Sexo: (Masculino) Femenino
Wildiam Menter Jana Rehallin	Peso:ZL_Rg.
Aistoria Clinica: 6 4 4 0 6 8	Talla:cm. cm
digo:	
Con	Fecha de interrogatorio:
24 DII 6	
2	Antecedentes:
imero de posiciones provinciones mass	Antecedentes personales: Anemia.
os Sistemaria de L L L L L L L S S	Hábitos de Higiene personal: Consumo de Agua
*	Hervida
amidad en (20 90 20 60 80 30 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20	Cruda Cruda
09	Encuesta Social: Tino de Uviende:
iquidas (L) o Semiblandas (S)	1 po un ritualem 1 po un ritualem
	Canada
ración de la diarrea en horas	Mixta Condición de la Vivienda:
	Buena (Servicios básicos completos, infraestructura física en buen estado).
	Regular (Falta algún servicio básico, infraestructura física con
	deficiencias)

Nombre: Mendez, Jama Echadown

Fecha: 13.08 03

Historia Clínica: 67 4068

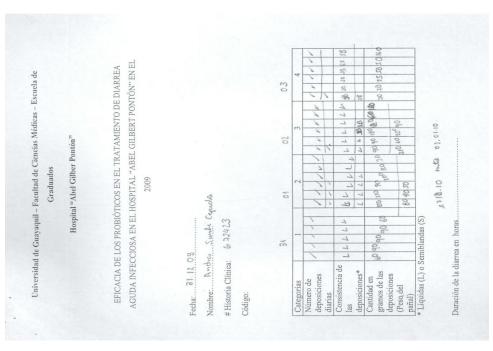
Código:

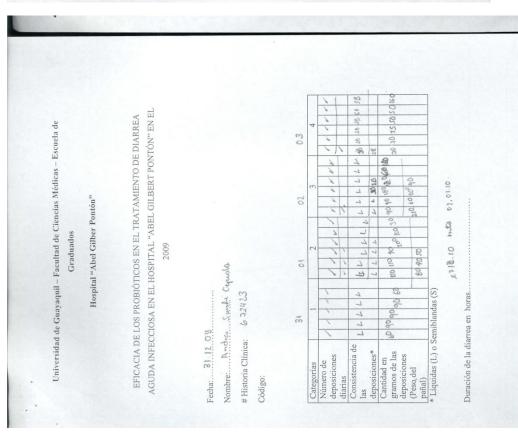
Cantidad en gramos de las deposiciones (Peso del Duración de la diarrea en horas...

B. Características de la Diarrea

Encuesta 3

Número de personas que viven en casa	
Adultos—5—Niños 6 Trabajo: Del padre — Construiret.	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
De la madre	Universidad de Guayaquil – Facultad de Ciencias Médicas – Escuela de Graduados
Instrucción de la Madre: Primaria Secundaria Superior	Hospital "Abel Gilber Pontón"
Servicios básicos: Luz eléctrica: • S • No	EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA
Procedencia del Agua • Potable • Banquero • Pozo • Rio	AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL "ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009 Fecha: 13. 08. 2003.
Animales domésticos:	Nombre: Mendez Jama Schritten # de Historia Clínica. 6.14060
Historia Dietetica:	Còdigo:
Edad de destete total Inicio de aglactación Exámenes Complementarios:	l Pacie
Hematocrito Hemoglobina Coproparasitario	Sexo: Masculino Femenino Peso:3kg Talla:cm.
	Estado Nutricional: DesnutridoEutrófico Sobrepeso Procedencia: Urbano Rural





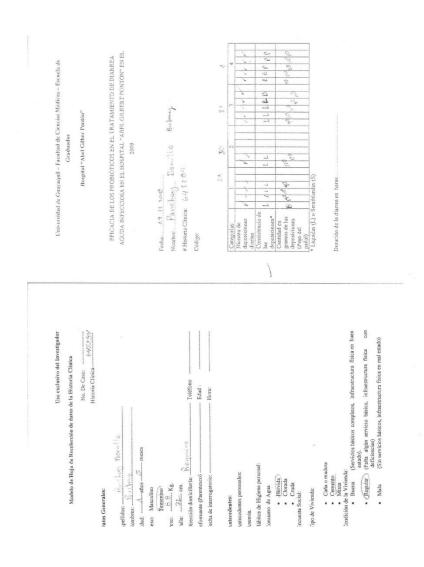
Encuesta 4

|--|

Desnut	HOJA HOJA H HOJA H Pacie
	Femenino

habitawanes							
N 40	Del padre — 444. haceres dernochis Primaria Scundaria Superior Superior	Instrucción de la Madre: • Primaria • Secundaria • Superior	Servicios básicos: Luz eléctrica: • ŚŪ • No	Procedencia del Agua Procedencia del Agua Posable Banquero Pozo Río	Animales domésticos:	Historia Dietetica: Alimentación con leche materna Alimentación con Rómula Lactancia materna parcial Edad de destere total Inicio de aglactación	Exámenes Complementarios: • Hematocrito • Hemoglobina • Coproparasitario

Encuesta 5



Continuación de la encuesta 5

B. Canacteritricas de la Diarres Nainten de Deposiciones Rquidas. 3 Jauli Trempo de diarres (Dias) 3 d.vo de carétrerée: culto el megan Vérnito Si No	Frequencia de vómitos on el tita. Consumo de ligaidos Si. Sed Normal	Orina normalpose cantided	Boce y Jengua Hanedok Secos fr mny 90005 Frequencia Respiración 26 Recuperación del pliegue de la piel 12pidamente lenitud Macha l'antind	Fighter si 25° 190 No. Deshidrateción si No. Grado de deshidrateción. Leve	
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	Universidad de Guayaquil - Facultad de Ciencias Médicas - Excuda de Graduados	Hospital "Abel Giber Fondon"	EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSFITAL "ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009 Fechs	Nombre Zechous Bowlls Burners # de Historia Clinica	A Dates Generales del Peciente. Edat. Meses. Años

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN" EN EL 2009

BASE DE DATOS

No	Apellidos y nombres	Historia Clínica
1	MA	680394
2	CM	716803
3	ZS	679416
4	VA	675181
5	VE	729223
6	RD	712201
7	PH	635140
8	НС	711531
9	AY	679543
10	BR	695167
11	MJ	674068
12	VA	724304
13	PA	670562
14	ZN	690825
15	TP	600581
16	DL	668855
17	ML	676962
18	CJ	670452
19	MD	672046
20	PI	671585
21	UH	602367
22	SN	666857
23	FC	630854
24	PD	708592
25	SA	680524
26	NL	652137
27	GY	682598
28	JI	730458
29	NR	667661
30	YK	670792
31	MJ	689803
32	CM	714743
33	GJ	731106

Continuación

No	Apellidos y nombres	Historia Clínica
34	MZ	669001
35	NV	675547
36	ZM	695914
37	SM	669755
38	GA	639353
39	YA	669714
40	SD	672963
41	VE	670811
42	TD	669710
43	VA	677069
44	GZ	669261
45	RI	670814
46	PA	674894
47	EW	616846
48	TH	671350
49	AL	691179
50	CC	737655
51	VM	746369
52	OF	746550
53	SV	730562
54	CA	734357
55	CF	672806
56	RA	654419
57	CV	731851
58	ZC	724270
59	AV	738476
60	VR	730298
61	EJ	732077
62	PI	729804
63	SA	678635
64	PB	645284
65	PV	730570
66	MC	746983
67	VP	663392
68	GB	741469
69	MB	744217

Continuación

70 GV 729035 71 MJ 746370 72 VK 738870 73 CA 720654 74 DA 747341 75 TH 731552 76 OJ 756336 77 JN 738031 78 BJ 736919 79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE	No	Apellidos y nombres	Historia Clínica
72 VK 738870 73 CA 720654 74 DA 747341 75 TH 731552 76 OJ 756336 77 JN 738031 78 BJ 736919 79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF	70		729035
73 CA 720654 74 DA 747341 75 TH 731552 76 OJ 756336 77 JN 738031 78 BJ 736919 79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA	71	MJ	746370
74 DA 747341 75 TH 731552 76 OJ 756336 77 JN 738031 78 BJ 736919 79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM	72	VK	738870
75 TH 731552 76 OJ 756336 77 JN 738031 78 BJ 736919 79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB	73	CA	720654
76 OJ 756336 77 JN 738031 78 BJ 736919 79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	74	DA	747341
77 JN 738031 78 BJ 736919 79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	75	TH	731552
78 BJ 736919 79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	76	OJ	756336
79 AA 718364 80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	77	JN	738031
80 CC 729964 81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	78	BJ	736919
81 BE 686588 82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	79	AA	718364
82 SG 732625 83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	80	CC	729964
83 LP 724244 84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	81	BE	686588
84 ZE 733893 85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	82	SG	732625
85 MM 728853 86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	83	LP	724244
86 GG 736524 87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	84	ZE	733893
87 ZB 755039 88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	85	MM	728853
88 RY 644069 89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	86	GG	736524
89 RJ 736335 90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	87	ZB	755039
90 MG 718781 91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	88	RY	644069
91 CJ 741813 92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	89	RJ	736335
92 CA 672423 93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	90	MG	718781
93 AJ 741145 94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	91	CJ	741813
94 GE 712334 95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	92	CA	672423
95 GE 711195 96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	93	AJ	741145
96 EF 672816 97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578	94	GE	
97 KA 739631 98 MM 722192 99 NB 784578		GE	711195
98 MM 722192 99 NB 784578	96	EF	672816
99 NB 784578	97	KA	739631
	98	MM	722192
100 EC 672806	99	NB	784578
	100	EC	672806