

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO

I S S S T E

“EFICACIA DE LOS PROBIOTICOS COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE  
PARA LAS GASTROENTERITIS AGUDAS EN PACIENTES PEDIATRICOS  
ATENDIDOS EN URGENCIAS PEDIATRÍA DEL HOSPITAL DARÍO FERNÁNDEZ  
FIERRO”

T E S I S D E P O S G R A D O  
PARA OBTENER EL DIPLOMADO DE ESPECIALIDAD EN

PEDIATRÍA MÉDICA

P R E S E N T A

ROSA DE LIMA BARRAGÁN JIMÉNEZ

ASESOR DE TESIS: DR. JOSÉ ALBERTO CASTILLO

MÉXICO, D.F FEBRERO 2007.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIAS.

A mis padres:

He completado otra fase en mi vida y nuevamente representan gran parte de este logro, el apoyo y amor que me han brindado ha sido el motor que impulsa todas mis metas. Saben cuánto los quiero y cuan agradecida estoy de ser su hija.

Gracias.

A mi hermana:

Siempre has estado ahí de forma incondicional brindándome tu amor, tu compañía, tu apoyo y consejos mismos que me han servido para seguir adelante en los momentos más difíciles.

Gracias por ser mi hermana, mi amiga, y en algún momento mi padre y mi madre.

Te quiero mucho Cynthia.

Porque no existe una palabra que permita expresar mi agradecimiento hacia quien me ha enseñado mucho.

Por sus conocimientos, "paciencia", dedicación, pero sobre todo, por su amistad, este trabajo de tesis está dedicado con respeto y cariño a mi asesor. Dr. José Alberto Castillo.

Muchas gracias.

## INDICE.

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. PORTADA                          | 1  |
| DEDICATORIAS                        | 2  |
| AGRADECIMIENTOS                     | 3  |
| 2. INDICE                           | 4  |
| 3. INTRODUCCIÓN                     | 5  |
| PROLOGO Y PREFACIO                  |    |
| RESÚMEN                             |    |
| 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA       | 8  |
| 5. ANTECEDENTES                     | 9  |
| 6. OBJETIVOS                        | 16 |
| HIPOTESIS                           |    |
| JUSTIFICACIÓN                       |    |
| 7. MÉTODOS                          | 17 |
| METODOLOGÍA                         |    |
| DISEÑO METODOLOGICO                 |    |
| 8. RESULTADOS, ANALISIS Y DISCUSION | 21 |
| 9. CONCLUSIONES                     | 38 |
| 10. ANEXOS                          | 39 |
| 11. BIBLIOGRAFIA.                   | 40 |

## INTRODUCCIÓN

Los probióticos surgen como idea de tratamiento para enfermedades diversas desde hace más de 100 años, se han visto efectos benéficos en diversas patologías tales como: enfermedad inflamatoria intestinal, atopias, gastritis por *Helicobacter pylori*, diarreas por antibióticos, diarrea del viajero, y especialmente en el tratamiento y prevención de la diarrea infecciosa.

Desde hace muchos años las gastroenteritis agudas ocupan uno de los primeros lugares de morbimortalidad especialmente en menores de 5 años y de este grupo los menores de 2 años, en donde el índice de mortalidad es muy alto por complicaciones tales como la deshidratación.

En los últimos años se han implementado medidas preventivas para disminuir la mortalidad por la diarrea, entre estas se encuentra: el empleo de Vida Suero Oral, medidas higiénico dietéticas, y el empleo de probióticos.

Se han realizado diversos estudios en menores de 5 años con respecto al uso de probióticos como tratamiento para la diarrea y se ha visto en la mayoría que reduce el tiempo de evolución del cuadro enteral, principalmente el causado por los virus.

Los microorganismos más estudiados han sido el *Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus acidophilus*, y por lo general solo se han empleado monoterapias, es decir una sola cepa.

En este estudio se emplea un liofilizado de 9 gérmenes con características de probióticos en pacientes en edad pediátrica, es decir desde el nacimiento hasta los 17 años de edad con diagnóstico de gastroenteritis aguda, comparado con un grupo control, esperando que en el grupo tratado se obtenga mejor resultado con respecto a la evolución clínica, y comparado a estudios previos se observen mejores resultados.

## PROLOGO Y PREFACIO.

La enfermedad diarreica aguda ocupa la segunda causa de demanda por consulta en Urgencias Pediatría del Hospital Darío Fernández Fierro y la cuarta causa de hospitalización en esta Unidad en menores de 5 años, lo cual concuerda con la estadística nacional en relación al comportamiento de esta patología. El tratamiento de la gastroenteritis aguda se basa fundamentalmente en las medidas de soporte, donde destaca el tratamiento con hidratación oral, así como las medidas higiénico dietéticas; en el caso de las infecciones bacterianas o parasitarias el empleo de antibióticos y antiparasitarios respectivamente cobra una vital relevancia; sin embargo en los últimos años han surgido nuevas alternativas de tratamiento como son el manejo de fórmulas especiales, diferentes soluciones para hidratación oral, y más recientemente el empleo de probióticos, este último ha causado relevancia ya que se ha visto que disminuye considerablemente el tiempo y la gravedad de la infección, así como de la sintomatología asociada, se han reportado estudios previos en cuanto al uso de varias bacterias y levaduras en forma aislada, pero el uso de estas de manera conjunta en una sola presentación no ha sido muy estudiada; en este estudio se emplea un compuesto bioterapéutico que contiene nueve cepas de microorganismos tanto bacterias como levaduras con características de probióticos en pacientes pediátricos con infección intestinal activa de diversa etiología, esperando que en los pacientes a los que se les administre tal agente se acorte el tiempo, la gravedad y la sintomatología asociada a la infección.

## RESUMEN.

La enfermedad diarreica aguda actualmente ocupa una de las primeras causas de morbimortalidad en la población pediátrica. En el Hospital Darío Fernández ocupa la segunda causa de demanda a nivel de consulta y la cuarta causa de hospitalizaciones principalmente por deshidratación. El empleo de probióticos en los últimos años ha causado gran relevancia en cuanto a la prevención y tratamiento de la diarrea infecciosa; se han realizado múltiples estudios experimentales empleando por lo regular 1 cepa de probiótico y se ha visto que acorta la evolución clínica de la enfermedad y mejora la sintomatología asociada.

**OBJETIVO:** Comparar la eficacia del agente bioterapéutico de 9 cepas como tratamiento coadyuvante en gastroenteritis agudas en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Urgencias Pediatría del Hospital General Darío Fernández Fierro contra pacientes pediátricos con el mismo diagnóstico a los cuales no se les administre el probiótico.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio experimental prospectivo, comparativo, se incluyeron 284 pacientes en edades de 0-17 años de edad con diagnóstico de gastroenteritis aguda, 142 recibieron un agente bioterapéutico de 9 cepas durante 3 días 1 sobre cada 12hrs, los otros 142 pacientes no recibieron tal agente. SE determinó posterior a los 3 días de seguimiento el número de evacuaciones antes y durante los 3 días de tratamiento, la cantidad de las mismas, características del dolor abdominal antes y después del tratamiento, características del apetito antes y posterior al tratamiento y la duración en horas del cuadro enteral en ambos grupos. A los dos grupos se les otorgó tratamiento a base de antibiótico o antiparasitario en caso de tratarse de etiología bacteriana o parasitaria respectivamente. SE emplearon las pruebas estadísticas T student para variables cuantitativas y la prueba McNemars para cualitativas, con el programa estadístico Sigma Plot. 1997.

**RESULTADOS:** De los 284 pacientes, 131 fueron del sexo femenino y 153 masculino, la edad predominante fue la de lactante (54% grupo tratados, 67% grupo control). En ambos grupos se observó predominio de etiología viral (82% grupo tratado, 81% grupo control), solo recibieron antibiótico un 20% en ambos grupos. Se obtuvo una  $P < 0.001$  en cuanto a la duración en horas del cuadro enteral (grupo tratado 55hrs, control 91hrs), en el grupo tratado se observó mejoría de la sintomatología asociada (dolor abdominal, hiporexia), la cantidad de las evacuaciones fue mas escasa en el grupo tratado y el número de las evacuaciones fue también mas baja en el grupo tratado. El número de complicaciones (deshidratación) fue mas bajo en el grupo tratado.

**CONCLUSIONES:** El uso de múltiples cepas de microorganismo con características de probióticos en las gastroenteritis agudas mejora la evolución clínica reduciendo la duración de la diarrea, mejora la sintomatología asociada y reduce el número de complicaciones.

## ANTECEDENTES:

Las enfermedades diarreicas agudas o gastroenteritis agudas continúan siendo de los trastornos más comunes en la infancia a nivel mundial; sin embargo, en los países en desarrollo, como en América Latina, son mucho más frecuentes y más graves, debido a factores sociales, económicos y culturales que condicionan la existencia de situaciones de pobreza, ignorancia e insalubridad, así como por la alta prevalencia de la desnutrición en la población infantil, constituyendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantiles en estos lugares, en donde se dice que ocupa la segunda causa de mortalidad infantil en menores de 5 años de edad<sup>(19)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa cada año más de 100 millones de casos de diarrea aguda en niños menores de cinco años de edad, de los cuales alrededor de 5 millones de niños mueren por causa de complicaciones de la diarrea, principalmente por deshidratación. En México se calcula que cada niño padecerá en promedio de 2-8 episodios de diarrea por año.<sup>(2)</sup>

En el Hospital Darío Fernández Fierro las gastroenteritis agudas constituyen una de las primeras 10 causas de demanda en Consulta en Urgencias y la cuarta causa de hospitalización por complicaciones de la misma. En el año 2006 fueron vistas 1313 consultas por esta causa.<sup>(1)</sup>

La enfermedad diarreica aguda o gastroenteritis es un síndrome más que una alteración en la frecuencia y la consistencia de las evacuaciones. El término diarrea deriva del latín “*diarrhoea*” que significa “fluir a través de”, se caracteriza por evacuaciones intestinales frecuentes con heces líquidas o acuosas en número mayor de 3 en 24hrs, producidas por un aumento en la motilidad intestinal que provoca alteraciones de la secreción y absorción.<sup>(25)</sup>

Una excepción a esta definición es en la edad neonatal pudiéndola definir como lo estipula el Programa de Atención a la Salud del Niño como la presencia de evacuaciones líquidas disminuidas de consistencia, en número mayor a lo habitual del niño<sup>(2)</sup>.

La diarrea aguda infecciosa es causada por una gran variedad de agentes:

Virus 60%: Rotavirus (30-60%), adenovirus (2-3%), agente Norwalk, Coxsackie y Echovirus, calicivirus (0.2-6.6% ).

Bacterias 20%: Salmonella, Shigella, Campylobacter jejuni, Yersinia enterocolitica, Vibrio cholerae, Estafilococo, E.coli y sus variedades.

Parásitos 15%: Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Cryptosporidium, Trichuris trichuria.

Hongos como *Cándida albicans* y otras causas como ingesta de alimentos contaminados por toxinas bacterianas (5%).<sup>(25)</sup>

El mecanismo de transmisión de éstos agentes es por vía fecal-oral, aunque se ha visto que el rotavirus se transmite también por aerolización.<sup>(26)</sup>

Las enfermedades diarreicas cuentan con varios factores condicionantes, entre los cuales se pueden mencionar: estado nutricional, enfermedades previas de tipo energizante, ablactación temprana o ausencia de alimentación al seno materno, saneamiento deficiente, la de educación y hábitos higiénicos, ignorancia o modelos culturales adversos y económicos.<sup>(2)</sup>

El cuadro clínico varía de acuerdo al agente causal; dentro de los agentes virales el rotavirus presenta un periodo de incubación de 48-72hrs y se caracteriza inicialmente por sintomatología vaga de infección de vías respiratorias superiores seguido de vómitos, evacuaciones líquidas, sin moco, sin sangre, fiebre y rara vez ataque al estado general; en cuanto a los agentes bacterianos el periodo de incubación depende del agente causal siendo desde 12hrs hasta 4 días, iniciando con fiebre de hasta 39-40°C, vómitos, evacuaciones con moco y sangre, dolor abdominal y algunos agentes causan pujo y tenesmo, existe ataque al estado general.<sup>(26)</sup>

Los cuadros de amibiasis son de inicio gradual y consisten en presencia de vómitos, dolor abdominal, tenesmo, fiebre no mayor de 38.5°C, las evacuaciones son escasas, acuosas con moco y sangre, puede haber dolor abdominal, y no hay ataque al estado general.<sup>(2)</sup>

El diagnóstico inicial es clínico, apoyado de varios estudios de laboratorio como: <sup>(26)</sup>

1. Examen microscópico: en donde la presencia de más de 10 leucocitos con predominio de polimorfonucleares indica etiología bacteriana, predominio de mononucleares orienta a etiología viral.
2. Coprocultivo: el cual solo se realiza si las evacuaciones son con sangre y moco y en recién nacidos con desnutrición grave.
3. Cultivos de tejidos
4. ELISA Aglutinación, inmunofluorescencia, radioinmunoanálisis, hibridación de DNA, de RNA.
5. Detección de virus por fijación de complemento.

En cuanto al manejo de la gastroenteritis, nos debemos de enfocar a cubrir varios aspectos como son:

Dieta: la cual se menciona que debe de ser normal, sin restricciones de carbohidratos, proteínas o lípidos.

-Hidratación oral: empleando uno de los planes de hidratación expuestos por la OMS:

A: tratamiento preventivo, B: para paciente con deshidratación a razón de 100ml/Kg/4 hrs intrahospitalario y C: Empleo de cargas en caso de choque hipovolémico.

-Antipiréticos: para control de la fiebre.

- Antibióticos; los cuales tiene indicaciones específicas: <sup>(26)</sup>
  1. Pacientes inmunosuprimidos
  2. Pacientes que a pesar del tratamiento sintomático persistan con el cuadro enteral activo y no mejoren.
  3. Pacientes sépticos

4. Diarreas de origen muco sanguinolento que indiquen etiología bacteriana como la *shigella* o *clostridium difficile*.
5. En recién nacidos.

## USO DE PROBIÓTICOS.

A principios del siglo XX, Metchnikoff habla sobre los efectos nocivos de la microflora intestinal estudiando al *anfitrión* y sugiere que la ingestión de leche fermentada disminuye esta autointoxicación, en estudios posteriores emplea varias razas de bacterias entre ellas el *Lactobacillus acidophilus* en el tratamiento del estreñimiento.

Fernand Vergin en 1954 utiliza el término probiótico y lo define como suplementos nutricionales que aumentaban el desarrollo de los animales. Fuller define probiótico como complemento alimenticio a base de microorganismos vivos que produce efectos benéficos sobre el organismo animal, mejorando el equilibrio microbiano intestinal. <sup>(20)</sup>

La FAO (Organismo que se encarga de las propiedades nutricionales de los probióticos en la comida) define probiótico como microorganismos vivos que al ser administrados en cantidad adecuada ejercen acción benéfica en el huésped. <sup>(27)</sup>

El Consenso mexicano de probióticos realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en el año 2002, define a un agente bioterapéutico como un probiótico constituido por microorganismos con efecto terapéutico que deben de ser resistentes a la mayoría de los antibióticos y se mantiene activos durante el tratamiento con ellos. <sup>(27)</sup>.

Un probiótico debe de contar con las siguientes características: <sup>(27)</sup>

1. Seguridad biológica
2. Capacidad de ser tolerados por el sistema inmune del organismo huésped
3. Capacidad de resistir la acción de ácidos grasos.
4. Capacidad de adherirse a la mucosa intestinal y de colonizar el segmento gastrointestinal.
5. Sinergia con la microflora endógena normal
6. Efecto de barrera.
7. Capacidad de potenciar las defensas inmunitarias del huésped.

Una preparación de probióticos debe de contener un cierto número mínimo de Unidades Formadoras de Colonias por dosis.

El natural Health Products Directorate of Canada recomienda dosis de 5 billones de UFC por día por 5 días consecutivos. La mínima dosis efectiva es de 106-109 UFC.

El mecanismo exacto por el cual actúan los prebióticos se desconoce, pero se han propuestos varias teorías:

1. Síntesis de sustancias antimicrobiales como bacteriocinas, iones hidroxilo, amonio y peróxido de hidrógeno, ácido láctico, los cuales inhiben al microorganismo por mecanismos específicos o por alteración del microambiente.
2. Competición por nutrientes
3. Competición por la adhesión con patógenos
4. Modificación de toxinas o receptores de toxinas.
5. A nivel inmunológico estimulan la diferenciación de linfocitos.

En varios estudios realizados en ratas se ha visto que las bacterias ácido lácticas estimulan la respuesta inmunitaria tanto específica como no específica, estos efectos están mediados por la activación de diferentes poblaciones de células por ejemplo macrófagos o células dendríticas, y por la activación de diferentes subpoblaciones de células T ó células secretoras de inmunoglobulinas especialmente en la mucosa intestinal<sup>(28)</sup>

Los probióticos que se han empleado en diversos estudios son: bacterias del género *Lactobacillus* :*casei GG*, *acidophilus*, *plantarum*; *Bifidobacterium*: *longum* y *bifidum*; *Enterococcus faecium*, *Streptococcus thermophilus*; levaduras como: *Saccharomyces boulardii*<sup>(27)</sup>

*L.bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* no resisten las condiciones del estómago y del intestino delgado y no llegan al tracto gastrointestinal en gran número, sin embargo mejoran la digestión de la lactosa en personas con déficit de lactasa por medio de una lactasa exógena y tiene efectos en el sistema inmune por lo que son considerados probióticos<sup>(12)</sup>.

*Saccharomyces boulardii* es la única levadura en la cual se han hecho estudios doble ciego, tiene varias propiedades: resiste la acción de ácido gástrico y la bilis, es resistente a los antibióticos antibacterianos. In vivo e in Vitro tiene efecto antagónico contra patógenos como *Candida albicans*, *E. coli*, *Shigella sp*, *salmonella Typhi*, *S. aureus*, *E. histolytica*. En altas concentraciones, tiene dos mecanismos de actividad antiseptora que actúan específicamente sobre la unión de las toxinas bacterianas. *S.boulardii* produce 2 proteínas, una de 54 y otra de 120kda; esta última compete contra la hipersecreción inducida por *V.colera* y *E.coli* reduciendo la formación de AMPc en las células intestinales. Este efecto sobre la toxina del cólera se ha demostrado 3hrs después de incubación de un asa intestinal en rata, imitando las condiciones clínicas de gastroenteritis infecciosa. *S.boulardii* reduce significativamente la secreción de líquidos y la permeabilidad causada por la toxina A en el íleo de rata, in vivo disminuye la mortalidad en la rata e inhibe los efectos de las toxinas A y B en la mucosa intestinal colónica<sup>(14)</sup>

Se ha visto que *S.boulardii* contiene poliaminas (espermina y espermidina) las cuales aumentan la longitud y el peso del intestino, causan maduración acelerada de las enzimas de las microvellosidades e incrementan la secreción de IgA en los vellos y en las criptas celulares de animales jóvenes, elevan el número de transportadores de glucosa en la membrana de los enterocitos.<sup>(14)</sup>

Empleo de probióticos en diversas enfermedades:

En la infección de *Helicobacter pylori* en cuanto a la prevención y tratamiento, se ha visto que *L.acidophilus* secreta una sustancia antibacteriana que es agonista de *H.pylori* in Vitro y in vivo. En un estudio en pacientes con infección por *H.pylori* se observó que a pacientes a los cuales se les administró leche que contenía *L.johsonnii* se disminuyó la colonización por dicho germen y se redujo la inflamación del antro gástrico.<sup>(16)</sup>

En pacientes con enfermedad de Crohn se ha observado una reducción de incidencia de lesiones posterior a cirugías con la ingesta de lactobacilos y bifidobacterias.<sup>(17)</sup>

En un estudio de colitis ulcerativa, se observó que el empleo de *B.breve*, *B.bifidum* y *L.acidophilus* reducen la exacerbación de los síntomas.<sup>(17)</sup>

En los que respecta a el síndrome de colon irritable se ha visto que la administración de *Lactobacillus acidophilus* reduce en hasta un 50% la sintomatología.<sup>(16)</sup>

En un estudio realizado en Finlandia en pacientes con dermatitis atopica, se observó que la administración de *Lactobacillus GG* disminuye la excreción intestinal de alfa anti-tripsina y de factor de necrosis tumoral alfa lo cual conlleva a la supresión de la proliferación de linfocitos.<sup>(16)</sup>

Kalliomaki y colaboradores demostraron la eficacia de *Lactobacillus GG*; se administró a madres con antecedentes fuertemente positivo para atopia, se observó que hubo una incidencia menor de atopia en el grupo tratado.<sup>(17)</sup>

#### Reducción del colesterol sérico.

En un meta-análisis de estudios a corto plazo abarcó 452 sujetos, a los cuales se les administró yogurt contaminado con *E.faecium* observando que disminuyen la concentración de las lipoproteínas de baja densidad y del colesterol sérico.<sup>(28)</sup>

#### Prevención de enfermedades sistémicas.

Los probióticos pueden ser usados en la prevención de sepsis en pacientes con pancreatitis; en un estudio doble ciego, pacientes que recibieron tratamiento con *Lactobacillus plantarum* tuvieron un incidencia mas baja de infección pancreática, necrosis o abscesos comparada con el grupo que no recibió probiótico.<sup>(28)</sup>

En un estudio realizado en Berlín en cuanto al índice de infección en pacientes postrasplante de hígado se vio que con el uso de *Pediococcus penteseceus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus prracasei* y *Lactobacillus plantarum* se disminuye el número de infecciones posquirúrgicos.<sup>(28)</sup>

#### En lo que se refiere a la prevención de la diarrea:

En un estudio realizado en Perú Lima en 1999 se estudió el efecto de *Lactobacillus GG* en la prevencion de diarrea, a un grupo de 204 niños malnutridos en edades de 6-24 meses se les dio *Lactobacillus GG* vs. placebo por un periodo de 15 meses, 6 días a la semana. Se observó que en el grupo tratado con *Lactobacillus* hubo una reducción en el número de episodios de diarrea por año, aunque se observó que igualmente la reducción fue mas marcada en niños alimentados al seno materno y en niños de 18-29 meses. La duración del episodio de diarrea y la etiología fue similar en ambos grupos.<sup>(4)</sup>

En Turín entre Diciembre de 1999-Mayo 2000 se evaluó la eficacia de *Lactobacillus GG* y la alimentación al seno materno en la prevención de enfermedades nosocomiales por rotavirus. De 220 niños escogidos al azar de 1-18 meses, 114 recibieron Lactobacilos GG en dosis de 1010 UFC y 106 placebo todos los días de su estancia en el Hospital. De los que recibieron probiótico 25,4% presentaron infección, vs. 30.2% con placebo, la P no fue significativa, pero se observó que de los alimentados al seno materno 10.6% presentaron infección vs. 32.4% que no fueron alimentados al seno materno, concluyendo que en este estudio *Lactobacillus GG* fue inefectivo comparado con alimentación al seno materno.<sup>(5)</sup>

En un estudio realizado en Dinamarca en el Hospital S. Huidovre y Hospital Copenhagen en Diciembre de 1998 a Mayo de 1999, se estudió el efecto de *Lactobacillus strains* en niños jóvenes hospitalizados por diarrea aguda, 69 niños fueron escogidos al azar, a 30 se les dio una mezcla de *L.rhamnosus* 19070-2 y *L. reuteri* DSM122246, en dosis de 1010 UFC 2 veces al día por 5 días y a 39 placebo. Se observó que se redujo la fase de la diarrea en un 20%. La duración de la diarrea fue de 82hrs en el grupo tratado vs 101hrs en el del placebo, la P no fue significativa. Durante el tratamiento la hospitalización fue reducida en 48%. Al final del estudio el antígeno del rotavirus fue encontrado en 12% de los pacientes tratados vs. 46% de los del grupo control.<sup>(6)</sup>

Efecto de los probióticos en el tratamiento de la diarrea:

Szajewska, Hania; Mrukowicz, Jacek Z del Departamento de Gastroenterología pediátrica y Nutrición de Varsovia analizaron varias publicaciones de estudios doble ciego, placebo-control y de estudios al azar encontradas en Medline de 1966 a Abril de 2001 que trataban del tema del uso de probióticos en gastroenteritis agudas, concluyeron que el uso de probióticos en comparación al placebo disminuye significativamente el riesgo de que la diarrea dure más de 3 días, la media de horas de duración fue de 20.1hrs en comparación a 24.8hrs; también observó que de los probióticos empleados solo *LactobacillusGG* tuvo efectos consistentes, también concluyen que los probióticos son mas efectivos en las gastroenteritis virales.<sup>(11)</sup>

Huang, Jeannie S y col; del Hospital de Niños de Boston realizan un metaanálisis sobre la eficacia de los probióticos en la diarrea aguda; de la base de datos de Medline de 1966 a Diciembre del 2001, encontraron 300 publicaciones de las cuales solo 29 analizaban el tratamiento de la diarrea aguda con probióticos; dentro de las características del estudio encontraron que en 4 artículos se comparaba la eficacia de varios probióticos: Isolari compara 2 diferentes preparaciones con LGG (leche fermentada y bebida helada), Majamaa compara 3 diferentes probióticos, Shornikova compara 2 diferentes dosis de *Lactobacilos* y Berni compara 5 diferentes combinaciones de probióticos. Se incluyeron estudios al azar comparativos y controlados, de 18 publicaciones se evaluaron 26 armas del estudio por separado. Todas las armas para el tratamiento fueron al azar y 10 de 26 de estas fueron estudios doble ciego y placebo-control. En la mayoría de los estudios la población fue pequeña (14-59) grupo tratamiento y (5-64) grupo control excepto Guadalupe que emplea 147 niños con tratamiento y 140 en el control. En 10 de estos estudios el probiótico empleado fue *Lactobacillus GG*.<sup>(7)</sup>

Dentro de los resultados: Los niños tratados en estos estudios tenían una edad de 1-60 meses, la gran mayoría tenían diarrea viral o idiopática, en 4 estudios los pacientes tenían diarrea bacteriana. Dentro de los probióticos usados destacan: Binfantis, B.subtilis, *B.bifidum*, *Enterococcus*, *L.acidophilus*, *L.rhamnosus*, *L.bulgaricus*, *L.delbruckii*, *L reuteri*, *S.boulandii* y *S.thermophilus*. 16 de 18 estudios fueron realizados en niños hospitalizados, las dosis de probióticos fueron de 10 millones a 10 billones 3 veces al día, la duración de la terapia fue entre 2-5 días.<sup>(7)</sup>

En todos los estudios se observó que la duración de la diarrea fue de 1 día menos comparado con el placebo tanto en los estudios que se realizaron en niños hospitalizados como en los que se realizó fuera de este.<sup>(7)</sup>

Rosenfeldt y colaboradores estudiaron el efecto del probiótico *Lactobacilo strains* en niños hospitalizados con diarrea aguda, se incluyeron 69 niños con edad promedio de 17.6 meses se dividieron en dos grupos: Grupo A de 30 pacientes y Grupo B de 39 pacientes, al grupo A se les administró una dosis de 1010 Unidades formadoras de colonias de *Lactobacillus strains* cada 12hrs por 5 días disuelto en 2.5ml de agua o leche, al grupo B se les administró solamente leche o agua con azúcar; se observó que los pacientes que recibieron probióticos mostraron una fase diarreica corta pero no fue significativa (82 hrs promedio grupo A vs. 101 hrs grupo B), pero se observó que solo 3 de 30 pacientes del grupo A vs. 13 de 39 del grupo B la diarrea duró mas de 120hrs<sup>(3)</sup>.

En general casi todos los estudios realizados han utilizado *Lactobacillus GG* ya que se ha demostrado que sobrevive a las condiciones del estómago y del intestino, al igual se ha visto que *Lactobacillus plantarum* igualmente soporta la exposición a bilis y ácido gástrico.

## OBJETIVO GENERAL:

Comparar la eficacia del agente bioterapéutico de 9 cepas como tratamiento coadyuvante en gastroenteritis agudas en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Urgencias Pediatría del Hospital General Darío Fernández Fierro contra pacientes pediátricos con el mismo diagnóstico a los cuales no se les administre el probiótico.

## HIPÓTESIS:

La administración del agente bioterapéutico con 9 cepas de microorganismos como tratamiento coadyuvante en pacientes pediátricos con gastroenteritis aguda, mejora la evolución clínica de la enfermedad con respecto a pacientes pediátricos con el mismo diagnóstico tratados sin probiótico.

## JUSTIFICACIÓN:

No son muchos los trabajos publicados sobre el uso de probióticos en las gastroenteritis agudas, la mayoría solo han empleado un agente bioterapéutico vs. Placebo, en la mayoría los resultados no han sido el todo significativos ya que el número de la población podría no ser el adecuado, en este estudio se emplea un liofilizado de 9 gérmenes tanto bacterias como levaduras esperando que sea mejor el resultado respecto a los previos.

Es importante destacar que el diagnóstico es clínico ya que se trata de un hospital de segundo nivel y no se cuenta con la infraestructura necesaria para ciertos exámenes de laboratorio como rotatest (para diagnóstico de rotavirus), ELISA, radionmunoanálisis, cultivos para ciertas bacterias .

Es el primer estudio que abarca pacientes pediátricos en amplio rango de edad 0-17 años, en la mayoría se han estudiado menores de 5 años enfocándose a menores de 2 años , quizás porque se trate del grupo de edad con mas alto índice de mortalidad por complicaciones como la deshidratación, además de que la mayoría de las infecciones intestinales son causadas por virus, en donde se ha observado mejores resultados con los probióticos; por otro lado decidimos abarcar todos los grupos de edad para conocer si existe el mismo efecto.

Es un estudio que emplea un combinado de 9 gérmenes (bacterias, levaduras); en los previos lo más que han utilizado son 2 gérmenes al mismo tiempo, se espera por ende mejor resultado.

Se trata de uno de los primeros estudios realizados en niños mexicanos al azar, experimental que habla sobre el efecto de los probióticos en las gastroenteritis agudas.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

### Objetivos específicos:

1. Comparar los resultados obtenidos con estudios previos, en relación a la evolución de gastroenteritis aguda en pacientes pediátricos tratados con probióticos.
2. Evaluar la evolución clínica de los pacientes con gastroenteritis aguda con y sin tratamiento con probióticos.
3. Determinar si existen efectos secundarios con el empleo de probióticos.
4. Evaluar si existe disminución de las complicaciones por diarrea en pacientes tratados con probióticos versus los que no recibieron tratamiento.
7. En base a los resultados determinar si número de dosis administradas durante un evento de diarrea fue suficiente.

### DISEÑO:

Se trata de un estudio experimental, prospectivo, comparativo, abierto, tecnológico, clínico y aleatorio en un periodo de 7 meses.

### Grupos de estudio:

Se ingresaron pacientes en edad pediátrica en edades de 0-17 años que solicitaron consulta en el servicio de urgencias pediatría del Hospital Darío Fernández Fierro con diagnóstico de gastroenteritis aguda de cualquier etiología que cumplieran los criterios de inclusión.

### Grupo problema.

Pacientes en edad pediátrica 0-17 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda a los cuales se les administrarán 2 dosis al día de un agente bioterapéutico con 9 cepas por 3 días consecutivos.

### Grupo testigo:

Pacientes en edad pediátrica 0-17 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda a los cuales no se les administrará probiótico.

### Tamaño de la muestra:

300 niños en edades de 0-17 años.

### Criterios de inclusión:

- Edad: 0mes-17 años.
- Diagnóstico de gastroenteritis aguda
- Sin tratamiento con antibióticos y probióticos previamente al diagnóstico.
- Sin antecedente de enfermedad crónica previa
- Pacientes cuyo cuadro clínico tenga máximo 3 días de evolución.
- Paciente cuya madre acepte la administración de probiótico en domicilio
- Paciente cuya madre sea confiable.

#### Criterios de exclusión:

- Uso de antibióticos o probióticos previamente
- Paciente con gastroenteritis crónica
- Paciente cuyo cuadro clínico tenga una duración de 4 días o más
- Pacientes inmunosuprimidos
- Pacientes que se encuentran recibiendo tratamiento con nistatina.
- Pacientes mayores de 17 años.

#### Criterios de eliminación:

- Incumplimiento en el tratamiento
- Aporte de algún otro probiótico o fármaco antisecretor.
- Pacientes que no acudieron a las evaluaciones de control.

#### Cédula de recolección de datos:

Se llenará una hoja de recolección de datos que registrará nombre, edad, sexo, número de días de evolución de la enfermedad, número de evacuaciones por día, cantidad de las evacuaciones, presencia de moco o sangre, síntomas acompañantes como dolor abdominal, pérdida del apetito, fiebre, ingesta de antibióticos o algún otro medicamento, ingesta de vida suero oral.

En esta misma hoja se recabaran durante los siguientes 3 días los siguientes datos: número de evacuaciones por día, cantidad de las mismas, que medicamentos empleó como tratamiento, ingesta de VSO, mejoría en cuanto el dolor abdominal, mejoría en cuanto a el apetito, si requirió hospitalización o requirió nuevamente atención médica.

#### Descripción general del estudio:

Este estudio se llevó a cabo en un periodo de aproximadamente 3 meses en el consultorio de Urgencias Pediatría del Hospital Darío Fernández Fierro; constó de dos fases: en la primera se evaluó el curso de la enfermedad de 150 niños de 0-17 años sin prebiótico, y en la segunda fase el curso de la enfermedad con probiótico en 150 niños de 0-17 años de edad, ambos grupos fueron escogidos al azar y en ambos se recolectaron los siguientes datos iniciales:

- Edad
- Sexo
- Número de días de evolución del cuadro
- Número de evacuaciones por día
- Cantidad de las evacuaciones.
- Presencia de fiebre.
- Presencia de dolor abdominal
- Características del apetito.
- Uso de medicamentos previos.
- Presencia de inmunosupresión.

Se citaron diario a revisión durante los 3 días de tratamiento y se interrogaron los siguientes datos:

- Número de evacuaciones por día
- Cantidad de las evacuaciones
- Presencia de dolor abdominal
- Características del apetito.

A los 7 días se interrogó a la madre la duración del cuadro enteral en días.

El probiótico empleado es un liofilizado de gérmenes lácticos antibiótico-resistentes que contiene las siguientes cepas de bacterias y levaduras:

- Streptococcus acidophilus en dosis de 337.5 millones de UFC.
- Streptococcus bulgaris 1.125 millones de UFC.
- Lactobacillus acidophilus en dosis de 1.125 millones de UFC.
- Lactobacillus bulgaris 1.125 millones de UFC
- Lactobacillus plantarum 1.125 millones
- Lactobacillus caucasicus 1.125 millones de UFC.
- Lactobacillus lactis 1.125 millones de UFC
- Lactobacillus casei 1.125 millones de UFC.
- Sacharomyces sp 187.5 millones de UFC.

Cada ampula diluyente contiene:

- Mononitrato de tiamina 5mg
- Riboflavina 2mg
- Clorhidrato de piridoxina 2.5mg
- Cioanocobalamina 15mcg
- Acido pangamico 2.5mg
- Pantotenato de calcio 6mg
- Nicotinamida 25mg

La dosis que se administró de probiótico fue 1 ampula cada 12hrs por 3 días, diluida en 125cc de agua o leche.

En los pacientes en que el cuadro clínico orientó a etiología bacteriana o parasitaria se dio antibiótico apropiado de acuerdo a las indicaciones de uso de estos mismos expuestos anteriormente, de modo que los fármacos empleados fueron trimetoprim con sulfametoxazol y metronidazol con duración de 7 días.

A todos los pacientes se les dieron medidas higiénico dietéticas, Vida suero oral en dosis para menores de 1Kg 75cc después de cada evacuación o más de 1 año 150cc, así como antipiréticos: paracetamol.

#### Organización de la investigación:

|  |     |
|--|-----|
| 1ª. Revisión de la literatura y discusión del proyecto | 25% |
| 2ª Evaluación de enfermos e inclusión de candidatos    | 70% |
| 3ª Análisis estadístico de la información              | 5%  |

|                                 |             |      |
|---------------------------------|-------------|------|
| Fecha de inicio programada      | Mayo        | 2006 |
| Fecha de inicio real            | 1º Octubre  | 2006 |
| Fecha de terminación programada | 30 de Enero | 2006 |
| Fecha de terminación real       | 15 Enero    | 2007 |

Análisis de datos: Se empleó la prueba de McNemar y T.Student.

#### Recursos con que cuenta:

##### Humanos:

- Equipo médico:  
Residentes de primer año del Hospital Darío Fernández Fierro.  
Médicos adscritos de Urgencias Pediatría del Hospital Darío Fernández Fierro.  
Médico titular del curso de pediatría del Hospital Darío Fernández Fierro.
- Equipo de enfermería de Urgencias pediatría del Hospital Darío Fernández Fierro.
- Personal administrativo del servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Darío Fernández Fierro.

##### Físicos: (área, equipo):

- Consultorio de urgencias pediatría.

##### Materiales:

Urgencias: estetoscopio, abatelenguas, termómetro, báscula, cama de exploración pediátrica, estuche de diagnóstico.

- 300 Hojas de Formato para recolección de datos.
- Probióticos: 450 dosis.

##### Financiamiento:

Hospital Darío Fernández Fierro.

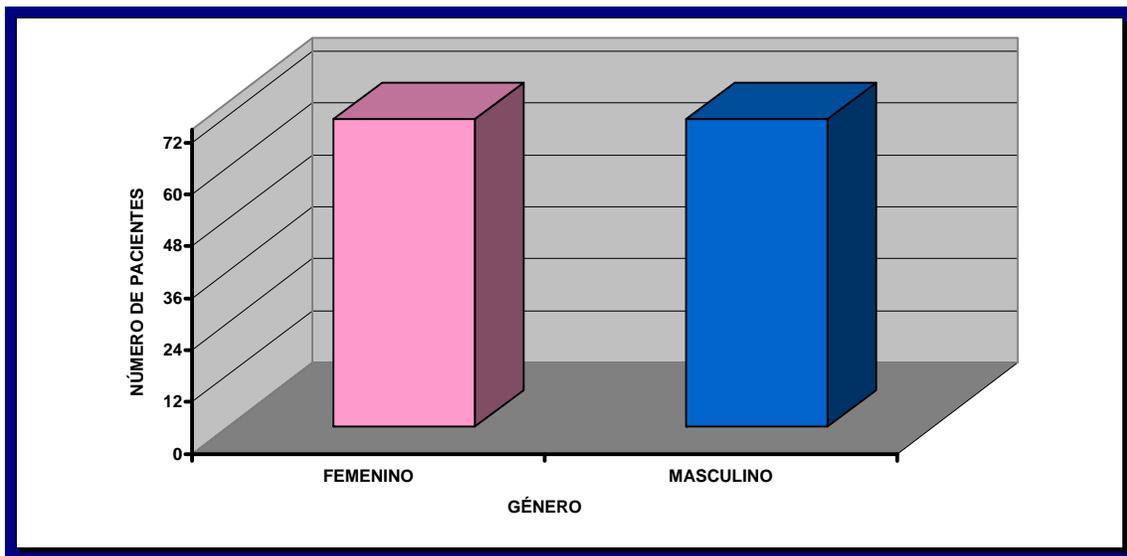
##### Aspectos éticos:

Hasta la fecha no se ha relacionado el uso de probióticos con algún efecto colateral o reacciones adversas conocidas el uso de esta sustancia es inocua para la salud.

## RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

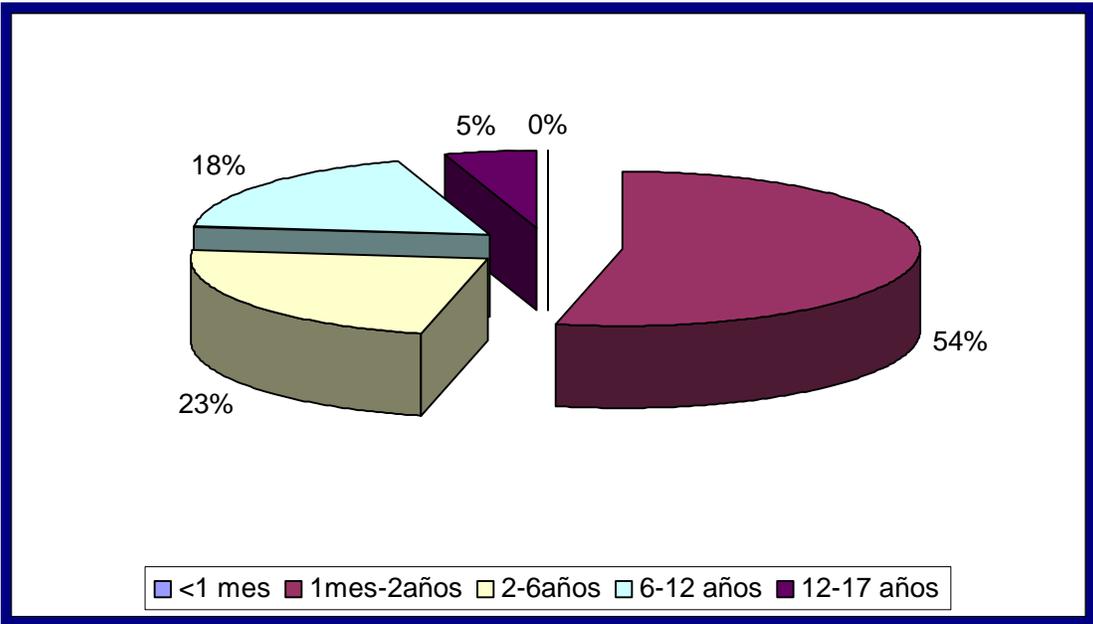
Del 1° de Octubre del 2006 al 15 Enero del 2007 fueron vistos en el Consultorio de Urgencias Pediatría aproximadamente 305 pacientes por gastroenteritis agudas, de los cuales fueron excluidos 21 por no cumplir con los criterios de inclusión. Se dividieron al azar en 2 grupos, cada uno de 142 ; Grupo tratado: pacientes a los cuales se les administró por 3 días consecutivos probióticos y grupo control a los cuales no se les administró probiótico.

### DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO EN GRUPO TRATADO CON PROBIÓTICO



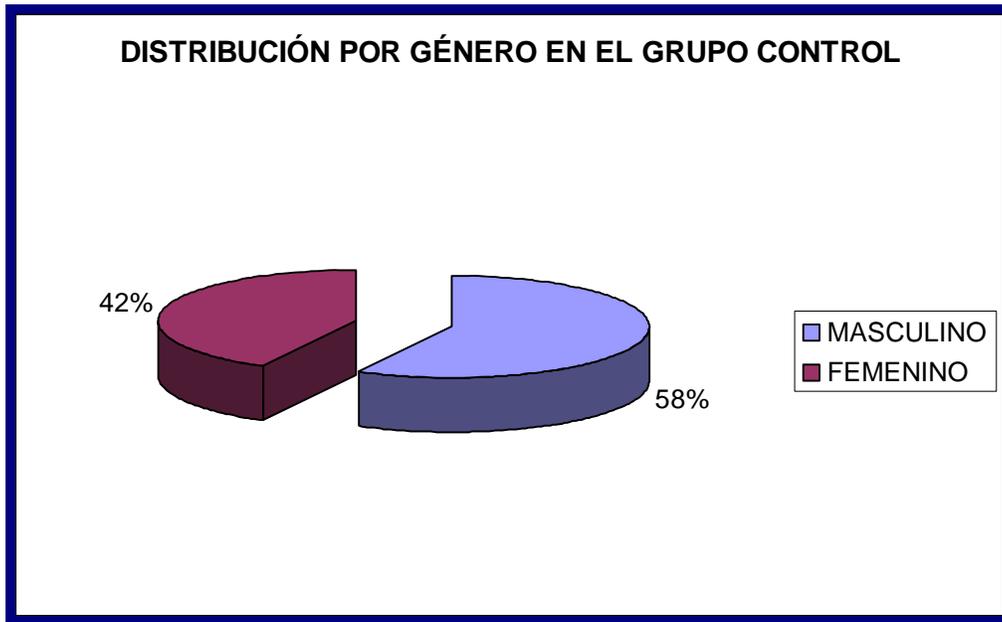
Dentro del grupo tratado, de los 142 pacientes, 71 fueron del sexo femenino (50%) y 71 sexo masculino (50%).

# DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD EN GRUPO TRATADO CON PROBIÓTICOS



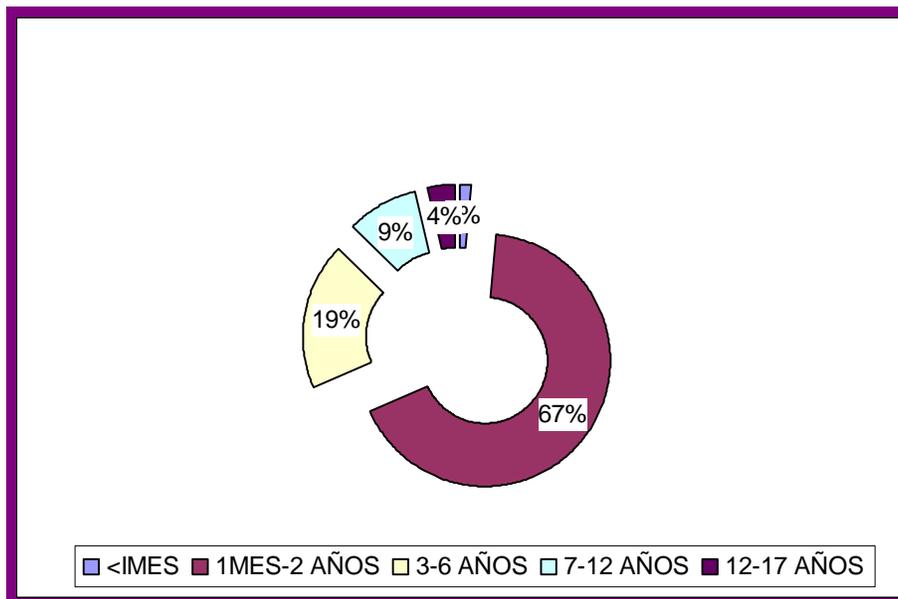
Los rangos de edad fueron variables teniendo que en un 76 fueron lactantes (1 mes a 2 años), 33% preescolares (2 años 1 mes a 6 años) 26 en edad escolar (6 años 1 mes-12 años) y el 7 adolescentes (12 años 1 mes a 17 años), observando gran predominio de pacientes lactantes.

### DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO EN EL GRUPO CONTROL.



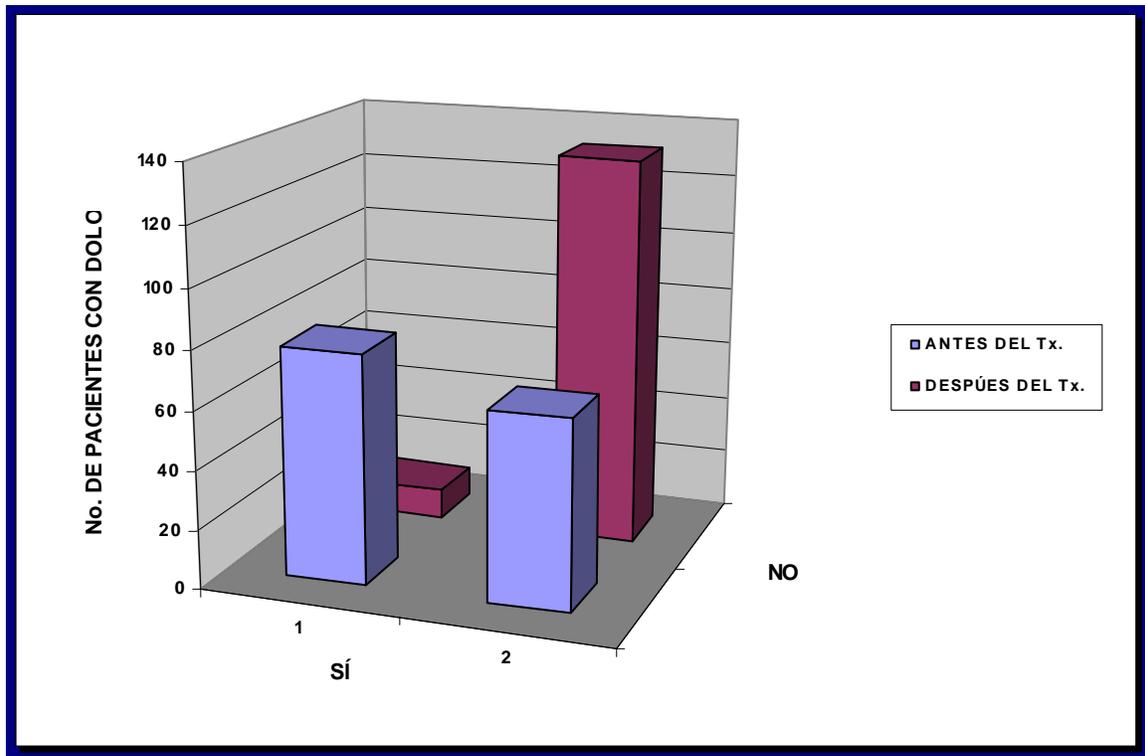
En el grupo control de 142 pacientes, 82 correspondieron a sexo masculino vs. 60 femenino.

### DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD EN GRUPO CONTROL.



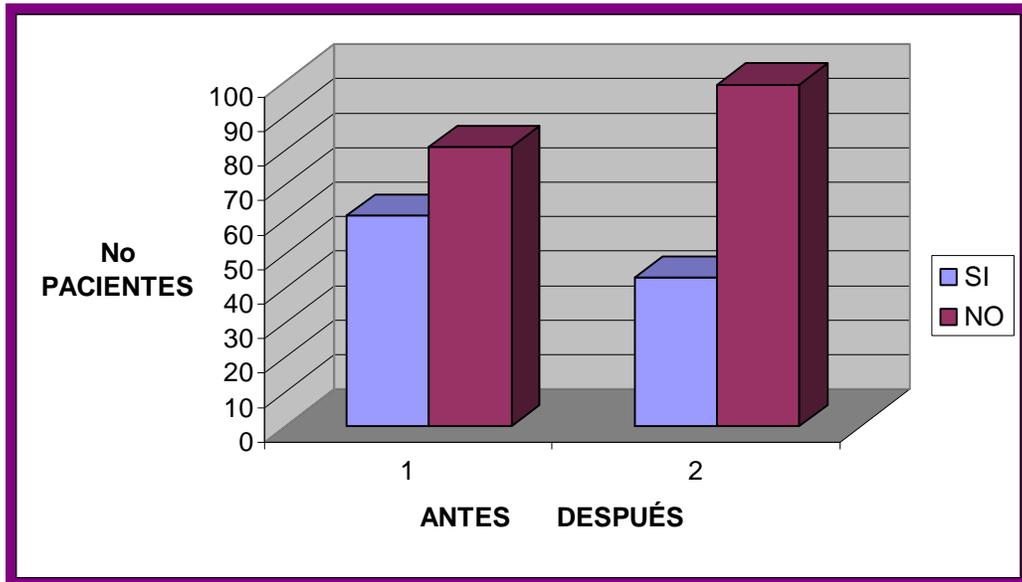
Dentro de los grupos de edades 76 engloban a los lactantes, 33 preescolares, 26 escolares, 7 adolescentes y 2 neonatos; observando nuevamente predominio de lactantes.

## COMPORTAMIENTO DEL DOLOR ABDOMINAL EN GRUPO TRATADO CON PROBIÓTICOS.



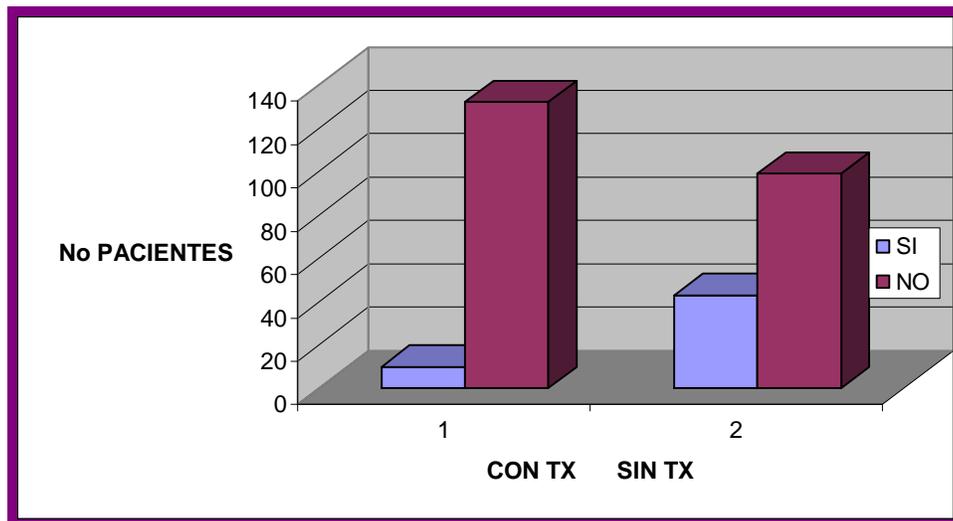
En cuanto al comportamiento del dolor abdominal durante los 3 días de tratamiento se observó que previo a éste, el número de pacientes con dolor abdominal fue de 78 (54.9%) vs. 64 (45%) sin dolor; a los 3 días de uso de probióticos el número de pacientes que persistieron con dolor se redujo a 10 (7%).

## COMPORTAMIENTO DEL DOLOR ABDOMINAL EN GRUPO CONTROL.



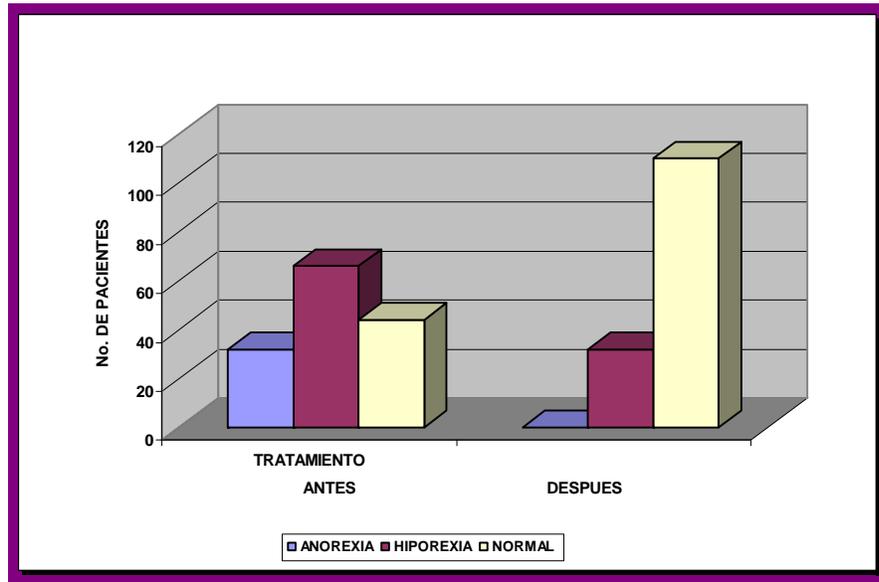
En el grupo control, 61 pacientes (42.9%) presentaron al inicio de atención, dolor abdominal y 81 (57%), no; durante los 3 días de seguimiento solo en 18 (12%) remitió.

## COMPARACIÓN EN CUANTO AL COMPORTAMIENTO DEL DOLOR ABDOMINAL GRUPO CONTROL VS. GRUPO TRATADO.



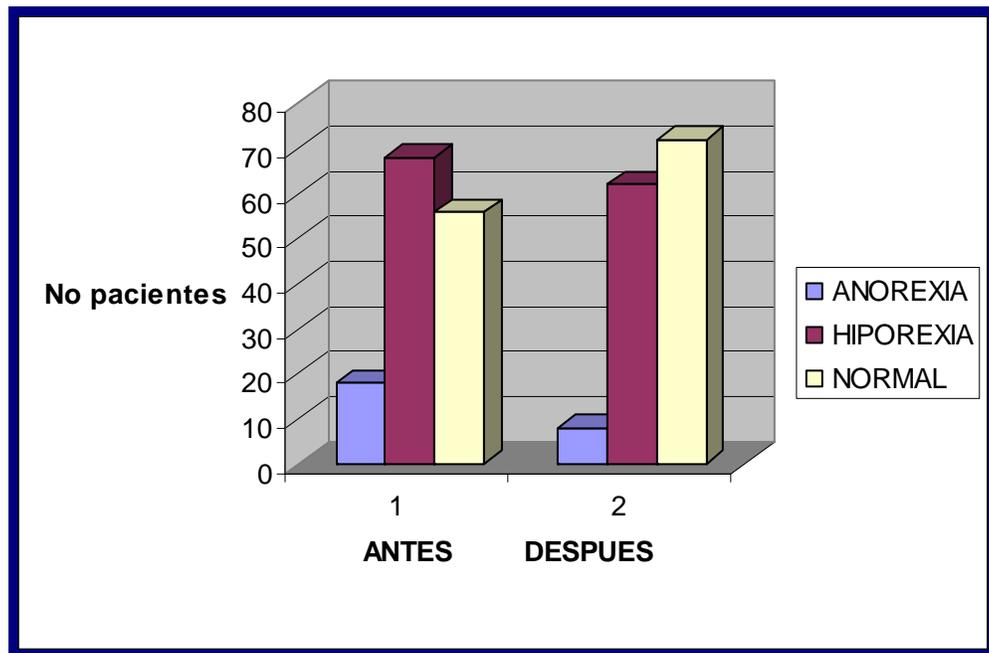
Para determinar si la diferencia observada en cuanto al número de pacientes en los cuales el dolor remitió en los grupos de estudio es estadísticamente significativa, se utilizó la Prueba de McNemar's, la cual demostró que las diferencias observadas entre los grupos de estudio fue significativamente diferente con una  $P < 0.001$ .

## COMPORTAMIENTO DE LA ALIMENTACIÓN EN GRUPO TRATADO CON PROBIOTICOS.



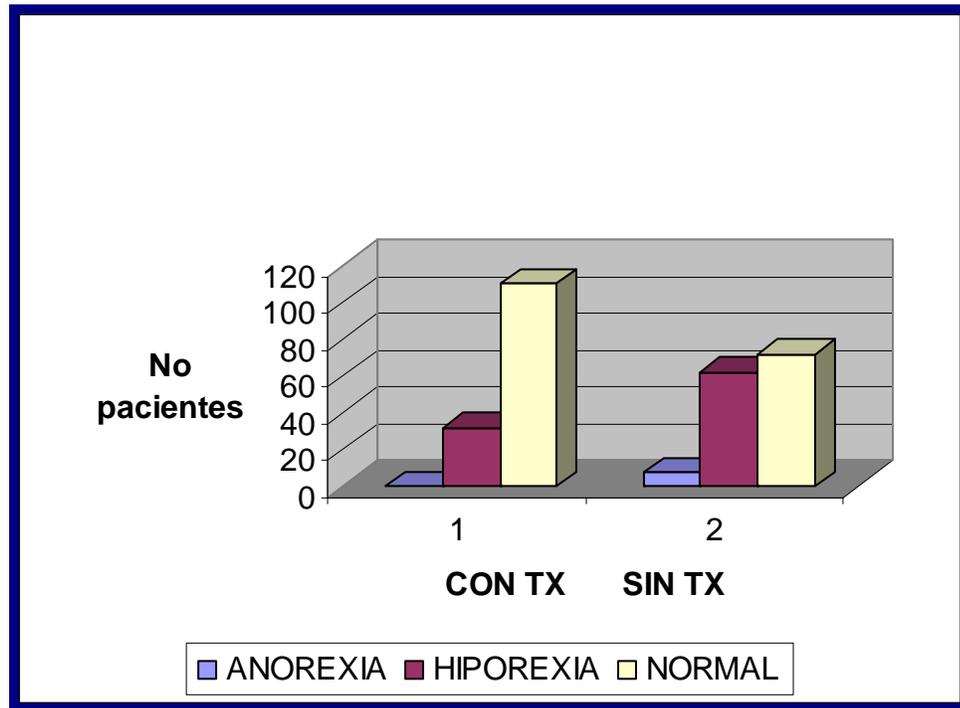
Con respecto al comportamiento alimenticio, en el grupo tratado, 95 (66.9%) presentaron hiporexia, posterior al uso de probióticos se redujo esta cantidad a 32 (22.5%).

## COMPORTAMIENTO DEL PATRON DE ALIMENTACIÓN EN GRUPO CONTROL.



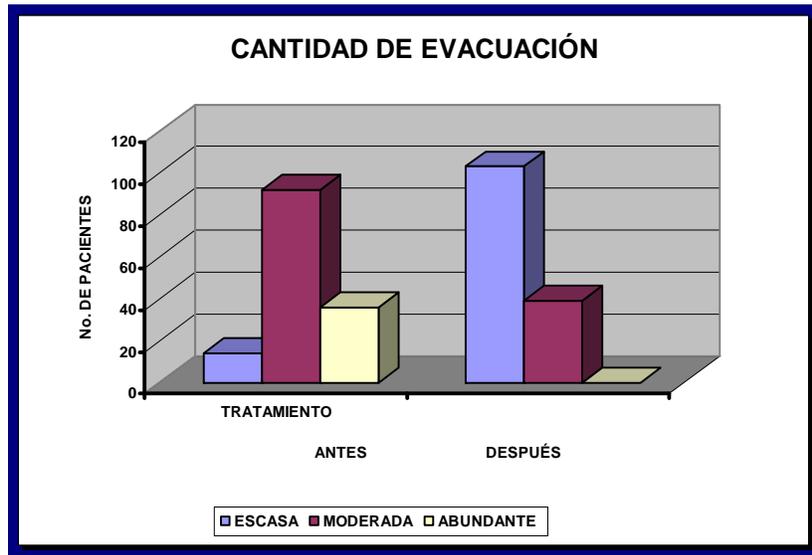
En el grupo control, 86 pacientes (60.5%) inicialmente presentaron hiporexia ; después de 3 días 70 (49.2%) continuaron con este patrón.

## COMPARACIÓN DEL PATRON DE ALIMENTACION EN GRUPO CONTROL VS. GRUPO TRATADO.



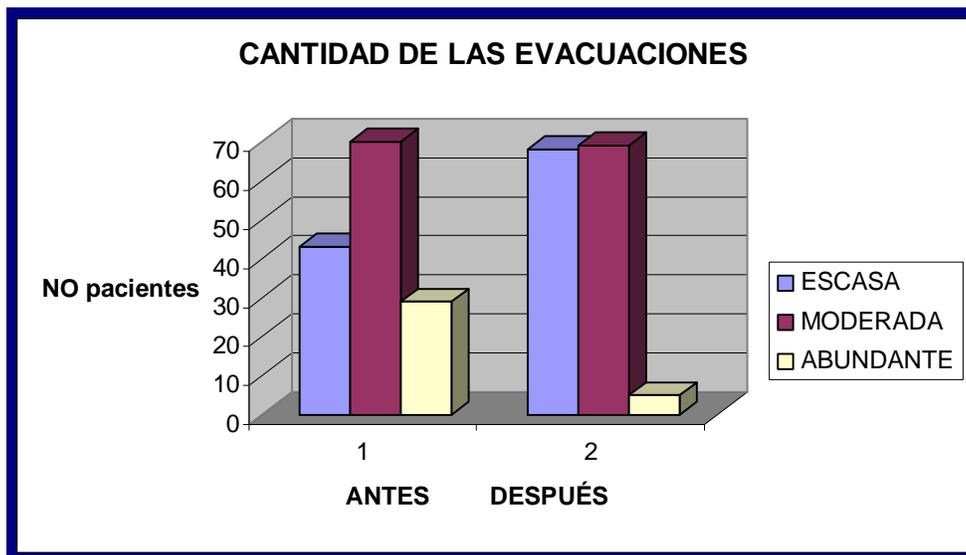
Para determinar si la diferencia observada es estadísticamente significativa en cuanto al número de pacientes en los cuales se observó mejoría en cuanto a la alimentación en los grupos de estudio, la Prueba de McNemar's, demostró que las diferencias observadas entre los grupos de estudio fue significativamente diferente con una  $P < 0.004$ .

## COMPORTAMIENTO EN CUANTO A LA CANTIDAD DE LAS EVACUACIONES EN EL GRUPO TRATADO CON PROBIOTICOS.



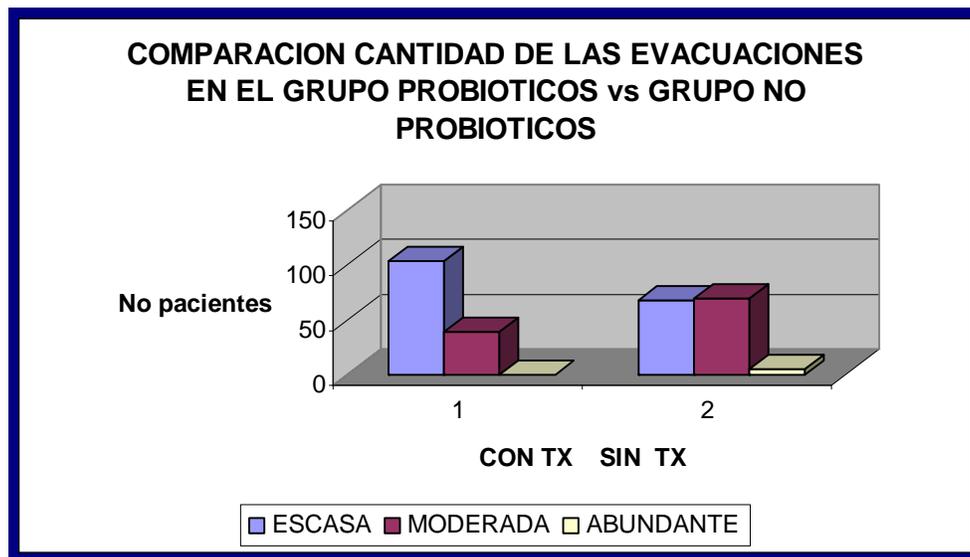
Con respecto a la cantidad de las evacuaciones durante los 3 días de tratamiento en el grupo tratado, 14 (9.8%) presentaron cantidad escasa, 92 (64%).moderada y 36(25.3) abundante, posterior al empleo de probiótico continuaron con cantidad moderada 39 (27.4%), escasa 103 (72.5%) ;abundante 0.

## COMPORTAMIENTO EN CUANTO A LA CANTIDAD DE LAS EVACUACIONES EN EL GRUPO CONTROL.



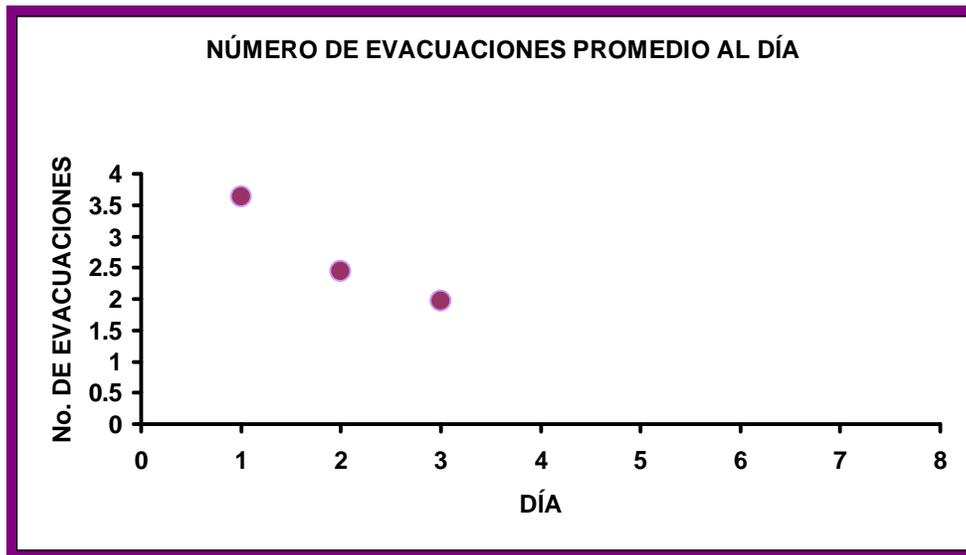
En el grupo control, 43 (30.2%) presentaron previo a su seguimiento evacuaciones escasas, 70 (49.2) moderada y 29 (20.4%) abundantes; posterior a los 3 días, 68 (47.8%) fueron escasas, 69 (48.5%) moderada y 5 (3.5%) abundantes observando que en el grupo tratado con probiótico se redujo la cantidad de las evacuaciones en forma importante.

**COMPARACIÓN EN CUANTO A LA CANTIDAD DE LAS EVACUACIONES EN EL GRUPO TRATADO CON PROBIÓTICOS VS. CONTROL.**



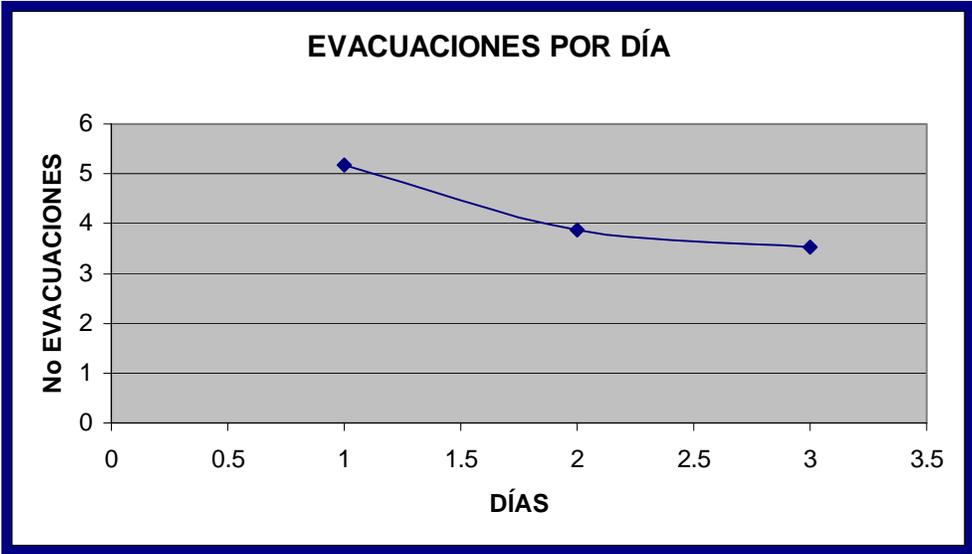
En esta grafica comparando la cantidad de evacuaciones en ambos grupos posterior al tratamiento se observa que en el grupo que recibieron probioticos hay mayor número de pacientes con evacuaciones escasas 103 (72%) vs. 68 (47.8%) , en el control hubo un mayor número de pacientes con cantidad moderada 69 (48%) vs. 39 y abundantes 5 vs. 0.

## CUANTIFICACIÓN DEL NÚMERO DE EVACUACIONES POR DÍA EN EL GRUPO TRATADO CON PROBIÓTICOS.



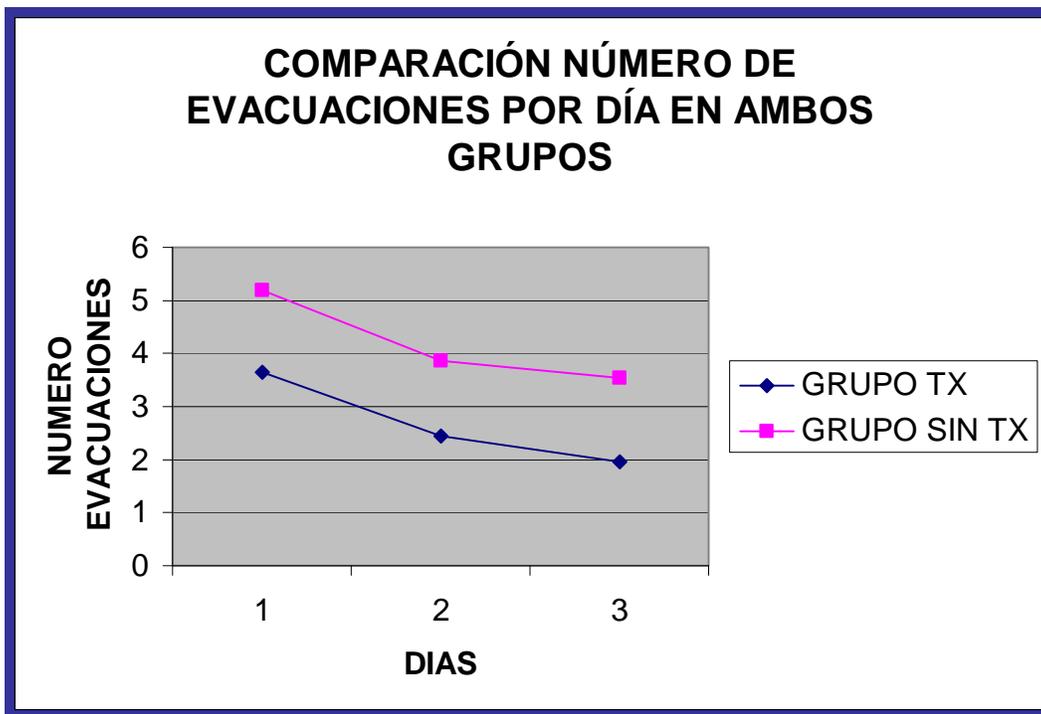
Graficando la media del número de evacuaciones por día en el grupo tratado con probióticos se observa que existe un decremento gradual durante los 3 días de seguimiento, el promedio de evacuaciones previo al inicio del tratamiento fue de 6.1; durante el primer día fue de 3.64, en el segundo 2.44 y en tercero 1.96.

**CUANTIFICACIÓN DEL NÚMERO DE EVACUACIONES POR DÍA EN EL GRUPO CONTROL.**



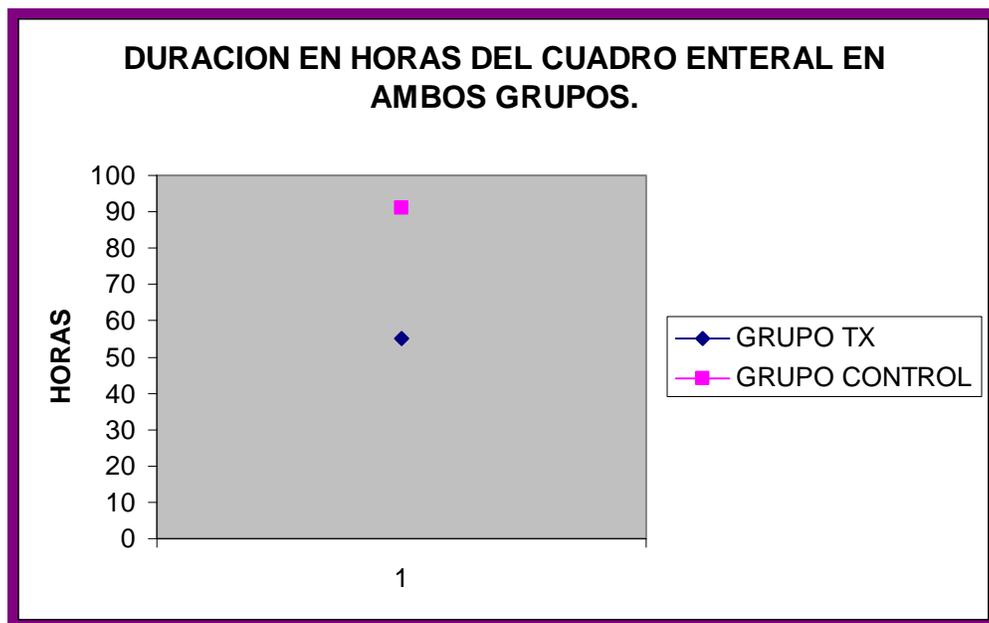
En el grupo control la media de evacuaciones previa al inicio de seguimiento fue de 5.3, en el primer día de 5.18, segundo día 3.86 y tercer día 3.53.

**COMPARACIÓN EN CUANTO AL NÚMERO DE EVACUACIONES POR DÍA EN GRUPO TRATADO CON PROBIOTICOS VS. GRUPO CONTROL.**



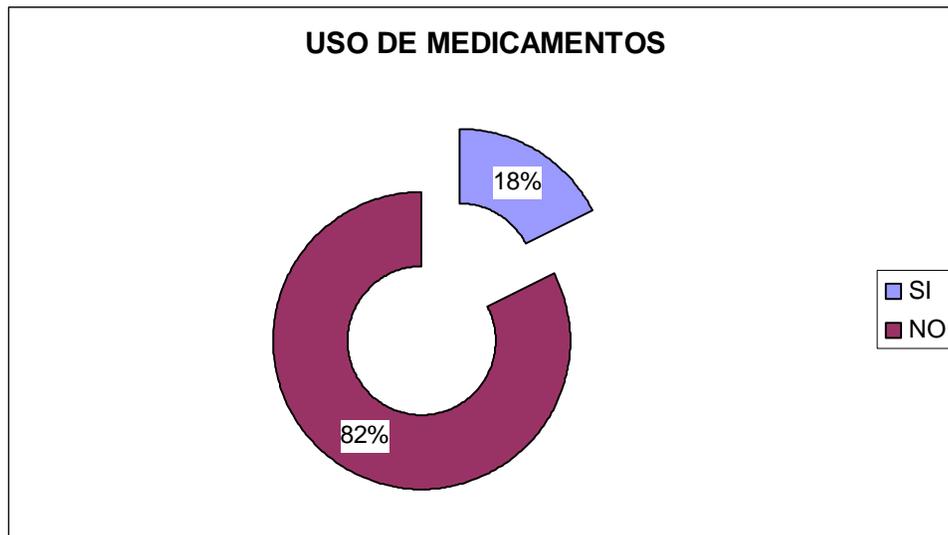
Para determinar si la diferencia observada es estadísticamente significativa en cuanto al número de evacuaciones por día en los grupos de estudio , se empleo la Prueba de T student con un 95% de intervalo de confianza demostrando que las diferencias observadas entre los grupos de estudio fue significativamente diferente con una  $P < 0.001$  y un poder alfa de 0.05.

**COMPARACIÓN EN CUANTO A LA DURACIÓN EN HORAS DEL CUADRO ENTERAL EN GRUPO TRATADO CON PROBIOTICOS VS. CONTROL.**

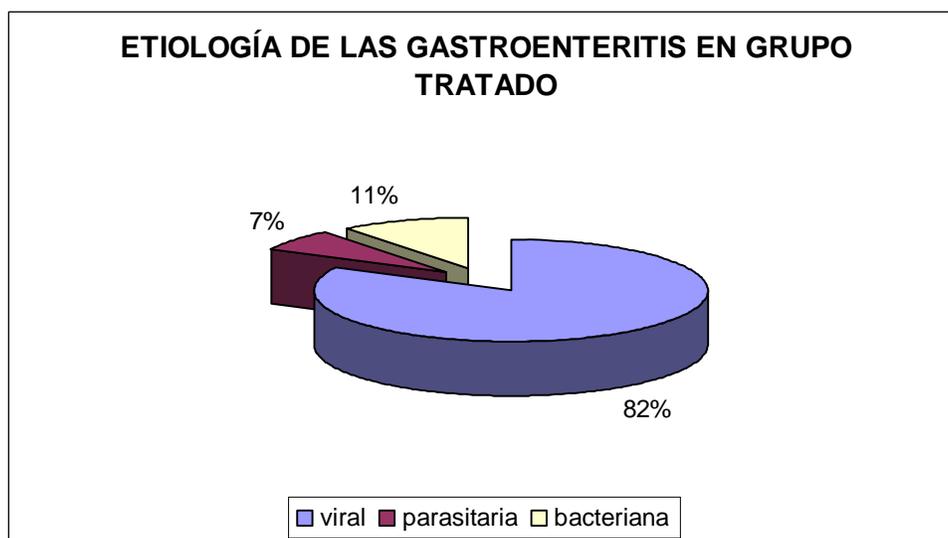


La duración del cuadro enteral en el grupo tratado fue de 55 horas vs. 91 horas en el grupo control; empleando la T student se obtuvo

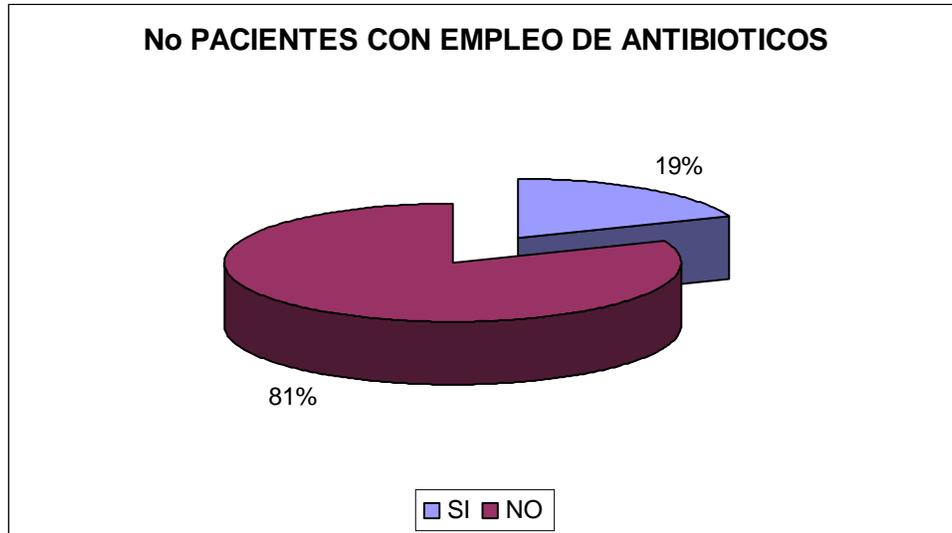
## EMPLEO DE MEDICAMENTOS EN GRUPO TRATADO CON PROBIÓTICOS.



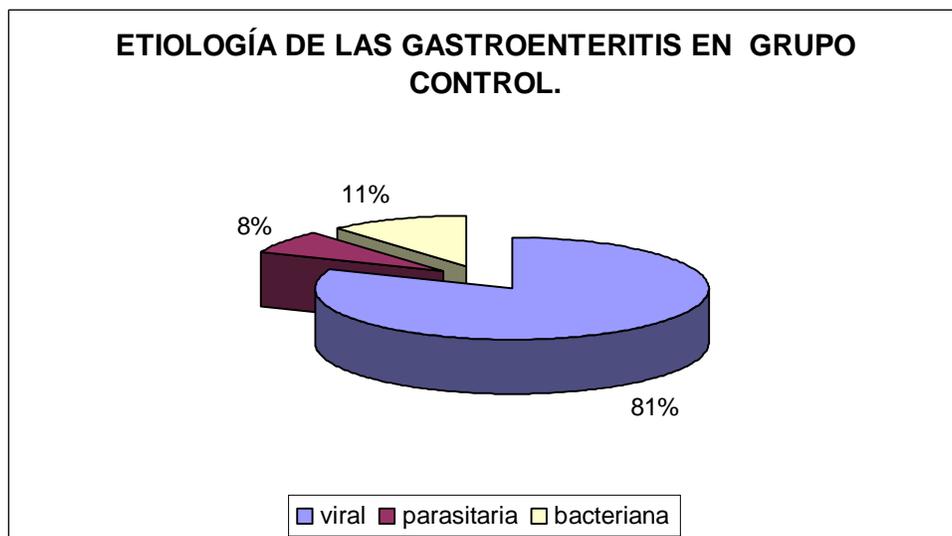
En esta gráfica se observa que 25 (18%) pacientes recibieron antibióticos (15 (11%) trimetoprim y 10 (7%) metronidazol) y 117 (82%) sin antibióticos, de estos 117 pacientes se consideraron de etiología viral 90 (82%).



## EMPLEO DE MEDICAMENTOS EN GRUPO CONTROL.



En el grupo control 27(19%) pacientes fueron tratados con antibióticos de los cuales 11 (7.7%) recibieron metronidazol y 16(11.2%) trimetoprim con sulfametoxazol, 115 (81%) no recibieron ningún antibiótico.



En esta gráfica se observa mayor porcentaje en la etiología viral (115 pacientes), bacteriana 16 y parasitaria 11.

No existe diferencia en cuanto a ambos grupos para la etiología por lo que se considera que este factor no influyó en los resultados.

## **CONCLUSIONES.**

En este estudio sobre el efecto de los probióticos como tratamiento coadyuvante en las gastroenteritis aguda se obtuvo lo siguiente:

- Acortamiento del cuadro enteral .
- Disminución en el número de evacuaciones.
- Disminución en la cantidad de las evacuaciones.
- Disminución de sintomatología asociada a la infección (dolor abdominal, hiporexia).
- Ningún efecto colateral.
- Predominio de infección viral en ambos grupos.

El uso de probióticos en las gastroenteritis agudas resulta un buen tratamiento coadyuvante para las infecciones intestinales, por lo que su empleo debe de ser de manera rutinaria parte del tratamiento para cualquier tipo de infección a este nivel.

ANEXOS.

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS PARA LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO  
HOSPITAL GENERAL DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO  
SERVICIO DE URGENCIAS PEDIATRÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS COMO  
TRATAMIENTO COADYUVANTE PARA LAS GASTROENTERITIS AGUDAS EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN URGENCIAS PEDIATRÍA DEL  
HOSPITAL DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO.

1. Nombre del paciente \_\_\_\_\_
2. Edad \_\_\_\_\_
3. Días de evolución de la diarrea \_\_\_\_\_
4. No de evacuaciones por día \_\_\_\_\_
5. Cantidad de las evacuaciones \_\_\_\_\_
6. Características de las evacuaciones \_\_\_\_\_
7. Dolor abdominal:  
Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
8. Alimentación:  
Anorexia \_\_\_\_\_ Hiporexia \_\_\_\_\_ Normal \_\_\_\_\_
9. Uso de medicamentos \_\_\_\_\_
10. En caso de deshidratación especificar grado \_\_\_\_\_
11. Teléfono \_\_\_\_\_

POSTERIOR AL USO DE PROBIÓTICO:

|                     | DIA 1 | DIA 2 | DIA 3 |
|---------------------|-------|-------|-------|
| No evacuaciones     |       |       |       |
| Cantidad            |       |       |       |
| Dolor abdominal     |       |       |       |
| Alimentación        |       |       |       |
| Efectos colaterales |       |       |       |

USO DE ANTIBIÓTICOS \_\_\_\_\_  
No de dosis administradas \_\_\_\_\_  
Uso de vida suero oral \_\_\_\_\_  
Requirió acudir nuevamente al Hospital \_\_\_\_\_  
Efectos colaterales \_\_\_\_\_

Dr. José Alberto Castillo  
Asesor de Tesis de Posgrado  
Pediatria

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Zamora, A. Diarrea aguda. Temas de Pediatría. Asociación Mexicana de Pediatría, A.C. McGraw Hill Interamericana. 2004. pp:3-498.
2. Sistema médico financiero (SIMEF) del Hospital Darío Fernández Fierro, 2006.
3. Rosenfeldt, Vibeke MD, et al. Effect of probiotic Lactobacillus strains on acute diarrhea in a cohort of nonhospitalized children attending day-care centers. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2002. 21 (5):417-419.
4. Oberhelman, Richard A. MD, et al. A placebo-controlled trial of Lactobacillus GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. *The Journal of Pediatrics* 1999. 134(1):15-20.
5. Mastretta, Emmanuele; Longo, Patrizia et al. Effect of Lactobacillus GG and Breast-feeding in the Prevention of Rotavirus Nosocomial Infection. 2002. 35(4):527-531.
6. Rosenfeldt, Vibeke MD, et al. Effect of probiotic Lactobacillus strains in young children hospitalized with acute diarrhea. 2002. 21(5):411-416.
7. Huang, Jeannie S. MD. et al. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: A Meta-analysis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2002. 47(11):2625-2634.
8. Szajewska, Hania; Mrukowicz, Jacek. Z. et al. 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. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2001. 33(2):S17-S25.
9. Hatakka, Katja; Savilahti, Erkki, et al. Effect of long term consumption of probiotics milk on infections in children attending day care centres double blind, randomised trial. *British Medical Journal* 2001. 322(7298):1327-1329.
10. Thibault, H; Aubert C, et al. Effects of long-term consumption of a fermented infant formula (with Bifidobacterium breve c50 and Streptococcus thermophilus 065) on acute diarrhea in Healthy infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2004. 39:147-152.
11. Szajewska, Hania; Setty, Mala, et al. Probiotics in Gastrointestinal Diseases in children: Hard and Not-So-Hard. Evidence of Efficacy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2006. 42(5):454-475.
12. Heyman, M; Ménard, S. Probiotic microorganisms: how they affect intestinal pathophysiology. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2002:1151-1165.
13. Soriano, G; Guarner, C. Prevención de la translocación bacteriana mediante probióticos y prebióticos. *Gastroenterol Hepatol* 2003. 26(1) :23-30.
14. Contardo, V; Bustamante, G. et al. Probióticos en niños con diarrea aguda. *Revista Pediátrica Electrónica*. 2005. 2(3):32-35.
15. Teitelbaum, J E MD. Probiotics and the Treatment of Infectious Diarrhea. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2005. 24(3):267-268.
16. Gill, H S1; Guarner, F2. Probiotics and human health: a clinical perspective. *Postgraduate Medical Journal* 2004. 80(947):516-526.
17. Sullivan, A; Nord, C.E. Probiotics and gastrointestinal diseases. *Journal of Internal Medicine* 2005. 257(1):78-92.
18. Costa-Ribeiro, Hugo; Ribeiro, Tereza Cristina, et al. Limitations of probiotics therapy in acute, severe dehydrating diarrhea. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2003. 36(1):112-115.

19. Velázquez, R; García, H, et al. Morbimortalidad por diarrea en niños mexicanos .Impacto de la enfermedad por rotavirus. The Pediatric Infectious Disease Journal 2004. 23(10):7-13.
20. Pickering,L. Biotherapeutic agents and disease in infants. Bioactive Components of Human Milk. 2001:365-371.
21. Chouraqui,J; Van Egroo,L, et al. Acidified Milk formula supplemented with b ifidobacterium lactis:Impact on infant Diarrhea in residential care settings. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2004. 38:288-292.
22. Mota HF,Gutiérrez,CC.Diarrea aguda.PACP-1 Parte B,libro 4.Academia Mexicana de Pediatría,A.C.1996.
23. Calva MJ.Las enfermedades diarreicas en los niños mexicanos.PAC Infectología-1.Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología clínica,A.C.1998.
24. Cevallos,A.Pigcon.H.Gastroenteritis aguda por rotavirus en un hospital privado.revista Mexicana de Pediatría.2002.69(2):61-63.
25. Arenas,J. Enfermedad diarreica aguda en pediatría. Revista Médica de la Universidad Veracruzana .2(1):24-30.
26. Saldaña, N. Infectología pediátrica.
27. Consenso mexicano sobre probioticos 2002.
27. Denariáz, G, et al. Immunity and Probiotics. Nutrition and Health Collection.1999:9-47.