

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“UTILIDAD DE BACILLUS CLAUSII COMO COADYUVANTE EN EL MANEJO
DE SÍNDROME DIARREICO AGUDO SECUNDARIO A ROTAVIRUS EN
NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS”**

JUAN HEBER CASTELLANOS QUIÑÓNEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Pediatría

Enero 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Juan Heber Castellanos Quiñónez

Carné Universitario No.: 100020162

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Pediatría, el trabajo de tesis **"Utilidad de bacillus clausii como coadyuvante en el manejo de síndrome diarreico agudo secundario a rotavirus en niños menores de 5 años;"**

Que fue asesorado: Dr. José Fernando Menéndez Sandoval

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 09 de enero de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Oficio CEPP/EEP/HR -118/2013
Guatemala, 30 de agosto de 2013

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
Docente Encargado Maestría de Pediatría
Escuela de Estudios de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Estimado Doctor Berganza:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

- UTILIDAD DE BACILLUS CLAUSII COMO COADYUVANTE EN EL MANEJO DE SINDROME DIARREICO AGUDO SECUNDARIO A ROTAVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS.

Realizado por Dr. Juan Heber Castellanos Quiñónez, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,

Dr. José Fernando Menéndez Sandoval
Gastroenterólogo Pediatra
ASESOR

Dr. José Fdo. Menéndez
Gastroenterólogo Pediatra
Col. 10,507

JFMS/vh
c.c. archivo



Oficio CEPP/EEP/HR -119/2013
Guatemala, 30 de agosto de 2013

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

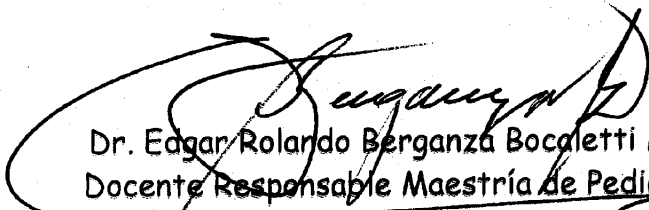
Reciba un cordial saludo, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

- UTILIDAD DE BACILLUS CLAUSII COMO COADYUVANTE EN EL MANEJO DE SINDROME DIARREICO AGUDO SECUNDARIO A ROTAVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS.

Realizado por el estudiante Dr. Juan Heber Castellanos Quiñónez, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Docente Responsable Maestría de Pediatría

Universidad San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Hospital Roosevelt

REVISOR



ERBB/vh
c.c. archivo

AGRADECIMIENTOS

Quise elegir palabras elocuentes pero las hallé innecesarias, por lo que de manera sencilla expreso mi profundo agradecimiento a mi padre y madre, Juan y Martha, pues yo mismo soy fruto del amor incondicional que toda su vida han derramado sobre mi, a mis hermanas quienes siempre creyeron en mi y me han brindado su apoyo en todo momento, a mis sobrinos porque han sido motivo de alegría y un impulso inquebrantable, a mis amigos y maestros que me apoyaron en los buenos y malos momentos y a todas esas personas que en silencio han elevado una oración por mi, a todos ustedes agradezco desde lo mas profundo de mi ser, y por ultimo quiero agradecer a Dios, el Ser misericordioso que en su ausencia nada hubiese sido posible, pues, todo se lo debo a Dios.

INDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	PAGINA
Resumen	i
I Introducción	1
II Antecedentes	2
III Objetivos	6
IV Diseño metodológico	7
V Resultados	17
VI Discusión y análisis	21
VII Referencias bibliográficas	24
VIII Anexos	27

INDICE DE TABLAS

TABLA	PAGINA
Tabla No. 1	3
Tabla No 2	3
Tabla No. 3	17
Tabla No 4	18
Tabla No. 5	19
Tabla No.6	19
Tabla No 7	20

RESUMEN

A lo largo de la historia, la diarrea aguda ha sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. En nuestro medio el Hospital Roosevelt cuenta con estadísticas desde el año 2007 las cuales indican que el Síndrome diarreico agudo es una de las mayores causas de ingreso hospitalario. Las guías internacionales y nacionales según el MSPAS identifican a la terapia de rehidratación oral como la piedra angular del tratamiento del síndrome diarreico agudo, sin embargo diversos estudios han identificado que el uso de medicamento adyuvantes en el tratamiento de la gastroenteritis infecciosa aguda puede modificar y mejorar el curso del Síndrome Diarreico Agudo en especial si este es secundario a infección por Rotavirus. Por ello este estudio se enfoco en Determinar la eficacia en el tratamiento de la Gastroenteritis Aguda por Rotavirus con Bacillus Clausii más rehidratación Oral versus el tratamiento convencional con rehidratación. Para ello se realizo un ensayo clínico aleatorizado abierto en el cual se tomo a dos grupos de pacientes menores de cinco Años positivos para rotavirus de la emergencia de pediatría del hospital Roosevelt, dándole al primero terapia de rehidratación oral convencional, y al segundo se otorgo además tratamiento coadyuvante con Lactobacillus Clausii. Dentro de los resultados obtenidos destacan que el uso de Bacillus Clausii en diarrea aguda por rotavirus, disminuye en promedio 20 horas el periodo diarreico, además de mejorar el curso natural de la enfermedad, disminuyendo la severidad de los síntomas, modificando el número de deposiciones diarias y la cantidad de heces en cada una de ellas.

I. INTRODUCCION

Se estima que, a escala mundial, cada uno de los 140 millones de niños nacidos anualmente experimenta una media de 7 a 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de vida, y 11.000 niños fallecen diariamente por este motivo.^(1,2,3)

En el año 2006 la OMS publico que en Guatemala la probabilidad de morir antes de alcanzar los 5 años de vida es de 41 por cada 1000 nacidos vivos, de los cuales el 13% es secundario a enfermedades diarreicas ocupando el 3er lugar, siendo superada únicamente por causas neonatales y respiratorias agudas.⁽¹⁾

La infección por rotavirus es endémica y es causa de gastroenteritis aguda durante todo el año, pero tiene un comportamiento epidémico estacional (habiendo dos periodos plenamente identificados el principal comprendido de Noviembre a Marzo, y un segundo periodo de entre los meses de Junio y Julio) con datos que varían según región, según datos estadísticos brindados por el departamento de estadística del Hospital Roosevelt, el síndrome diarreico agudo es causa de una cuarta parte o mas de la atención intrahospitalaria brindada en la Emergencia de pediatría de este centro, siendo los lactantes y niños menores de 5 años, con mayor frecuencia grupos de 6 meses a 2 años los mas afectados, caracterizando la enfermedad por vómitos y fiebre seguida por diarrea acuosa.⁽⁴⁾

En la actualidad ha surgido diversos tratamientos coadyuvantes en el tratamiento de pacientes que sufren gastroenteritis aguda especialmente aquellos que son causados por rotavirus, sin embargo en Guatemala no se han realizados estudios para evaluar la utilidad de ellos, por lo que el presente estudio pretendió describir la evolución del Síndrome Diarreico Agudo en dos grupos de estudio, mediante la realización de un Ensayo Clínico Controlado tomando una muestra aleatorizada basada en la experiencia obtenida en investigaciones similares hechas en otras latitudes^(1,5,4,6,9) en las que identifican mejoría del curso de la enfermedad disminuyendo el periodo diarreico en promedio desde 0.7 hasta 3 días, con el objeto así de Determinar la evolución de pacientes menores de 5 años con Gastroenteritis Aguda por Rotavirus con tratamiento convencional con rehidratación versus rehidratación mas Bacillus Clausii atendidos en el área de rehidratación de la emergencia de pediatría del Hospital Roosevelt.

II. ANTECEDENTES

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.^(1,2,13)

A lo largo de la historia, la diarrea aguda ha sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. Se estima que, a escala mundial, cada uno de los 140 millones de niños nacidos anualmente experimenta una media de 7 a 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de vida, y 11.000 niños fallecen diariamente por este motivo. Esta mortalidad es casi totalmente a expensas de países en desarrollo. En los países industrializados, a pesar de unas condiciones sanitarias infinitamente mejores, la gastroenteritis aguda sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad infantil y de demanda de atención sanitaria.^(1,2,3)

En su publicación sobre el tratamiento de la diarrea aguda del 2004 la OMS indica que este síndrome sigue siendo la principal causa de muerte en la infancia, Aunque la tasa de mortalidad entre los niños y niñas menores de cinco años ha descendido de 4,5 millones en 1979 a 1,6 millones en 2002, este problema sigue cobrándose muchísimas víctimas entre los niños y las niñas de los países en desarrollo.⁽²⁾

En nuestro medio la principal etiología de la diarrea aguda infantil es la vírica, aunque los agentes bacterianos pueden ser los predominantes en determinadas épocas del año y en niños mayores. Desde el descubrimiento en 1972 del virus Norwalk, primer virus identificado como agente etiológico de gastroenteritis en humanos, se han definido cuatro grandes categorías de estos virus: rotavirus, astrovirus, adenovirus entéricos y calicivirus humanos.^(13,14,15)

En el Hospital Roosevelt según datos proporcionados por el departamento de estadística del Hospital con información que inicia desde el año 2007 se sabe que la Diarrea Aguda representa una de las mayores causas de ingreso o atención hospitalaria, como lo demuestra el siguiente cuadro.⁽⁴⁾

Tabla No. 1				
Ingresos Hospitalarios* Por Emergencia de pediatría				
Año	2007	2008	2009	2010
Total de ingresos Hospitalarios	6107	6286	4891	3167
Total de ingresos por Diarrea Aguda	1452	1575	1866	1473
Porcentaje debido a Diarrea Aguda	22%	26%	36%	44%

*Ingresos hospitalarios incluye aquellos que estuvieron únicamente bajo observación y no ingresaron físicamente a encamamiento hospitalario

Fuente, Departamento de estadística del Hospital Roosevelt.⁽⁴⁾

El síndrome diarreico agudo es una patología de presentación permanente, sin embargo el Rotavirus como principal causante de epidemias tiene un comportamiento estacional siendo el periodo comprendido entre noviembre y marzo los meses de mayor reporte de casos, llegando a porcentajes de positividad a la prueba de rotavirus de 25% hasta 65% en contraste con los otros meses en que el porcentaje de positividad a la prueba de rotavirus para las muestras tomadas es de 2% a 9%. Lo anterior se puede observar en la grafica No 1 que revela las semanas epidemiológicas con los casos confirmados de Rotavirus, y en la tabla No 2 se puede evidenciar el numero total de casos por año.⁽⁴⁾

Tabla No. 2				
No. de casos de Rotavirus confirmados por año				
Años	2007	2008	2009	2010*
Casos	150	100	130	132

Fuente, Departamento de estadística del Hospital Roosevelt.⁽⁴⁾

*hasta Julio 2010

Las principales publicaciones sobre el manejo y conductas a seguir en casos de diarrea aguda son las brindadas en múltiples ocasiones y con revisiones que datan de los años 2000, por la OMS, la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y la Academia Americana de Pediatría, convirtiéndose en los modelos que otros países de todo el mundo incluido el nuestro han adoptado para el tratamiento local del síndrome diarreico agudo.^(5,13,1,15,12,9,21,22)

Valoración del estado de hidratación

El dato clínico más exacto del grado de deshidratación es el porcentaje de pérdida ponderal, que representa el déficit de líquidos existente.

La deshidratación se considera según esta pérdida

Como:

-  Leve pérdida < del 5% del peso corporal.
-  Moderada pérdida del 5-10% del peso corporal.
-  Grave pérdida ³ 10% del peso corporal. ^(7,20,21,26)

Como habitualmente no se dispone de un peso previo, se realiza esta valoración mediante escalas clínicas. Recientemente han sido publicadas por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) las "Guías prácticas para el manejo de la gastroenteritis en niños", en las que se establece un conjunto de signos y síntomas para estimar el grado de deshidratación. Cabe mencionar que estos son muy similares a los datos manejados por la Academia Americana de Pediatría e incluso la OMS, y por lo tanto son los estándares que también se usan muchos países de Latinoamérica incluyendo a Guatemala dentro de estos. ^(1,5,13,15,23)

En resumen según consensos médicos ampliamente estudiados por organizaciones como la OMS son dos los elementos pilares en el tratamiento de la diarrea aguda, la terapia de rehidratación oral y la alimentación continua o precoz. ^(1,3)

Sin embargo Tanto la OMS como algunas guías Europeas mencionan el uso o probable beneficio de algunos otros medicamentos por ejemplo la OMS en su publicación del 2004 indica como tercer punto del tratamiento de la diarrea líquida aguda el uso sistemático de suplementos de Zinc, administrando a los niños y niñas 20 mg diarios durante 10 a 14 días (10 mg diarios a los menores de seis meses). Algunas otras publicaciones sugieren el uso de probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda con especial importancia y mejores resultados en el tratamiento de la gastroenteritis aguda infecciosa causada por Rotavirus. ^(1,3,5,9,12,17,24)

El uso de probióticos en el tratamiento de diarrea aguda por lo general causada por rotavirus en lactantes y niños, ha sido extensamente investigado por varios grupos en ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego frente a placebo en Europa y Estados Unidos; sugieren que *L. rhamnosus* GG, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *S. boulardii* y *B. lactis* tienen efectos beneficiosos en la prevención y tratamiento. En un estudio

controlado con placebo, randomizado de 40 niños (3 a 24 meses) hospitalizados con diarrea aguda (75% rotavirus) recibieron 1010 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 ($p=0.07$). En el segundo día de tratamiento, sólo 26% de los pacientes que recibieron *L. reuteri* tuvieron diarrea líquida, comparado con 81% de aquellos que recibieron placebo ($p=0.0005$). Hay evidencia suficiente para recomendar *L. rhamnosus* GG, en el tratamiento de diarrea aguda en niños en combinación con rehidratación oral. ^(5,11)

Una reciente publicación (2009) en la línea interactiva medscape, dada por un grupo de investigadores de la universidad de Nápoles Italia⁽¹⁾, indica que múltiples estudios y metanálisis han mostrado que los efectos de los probióticos en diarrea aguda en niños es dosis y fármaco dependiente, teniendo buenos resultados generalmente con dosis de 10^{10} UFC, altamente significativa para diarrea aguda causada por virus, pero no para diarrea bacteriana, y esto es mas evidente cuando el tratamiento es iniciado tempranamente en la enfermedad. ^(5,27)

En mayo del 2008 los probióticos fueron incluidos en Guías para el manejo de gastroenteritis aguda, producida por un comité de la Sociedad Europea de Pediatría, gastroenterología hepatología y nutrición (ESPGHAN) y la Sociedad Europea de enfermedades infecciosas pediátricas (ESPID).

La evidencia de eficacia para *Lactobacilos* GG fue catalogada de IA, y para *S. boulardii* IIB, correspondiendo a un alto nivel de evidencia basado en varios metanálisis. ^(5,12)

Szajewska, H y cols. Estudiaron la eficacia de los probióticos en el tratamiento de Enfermedad Diarreica Aguda en niños entre 1 y 48 meses de edad, en 10 Ensayos Clínicos Controlados doble ciego. Todos, excepto uno, en pacientes hospitalizados y en países desarrollados. De éstos, 8 estudiaron lactobacilos (4 *L. GG*, 2 *L. reuteri*, 2 *L. acidophilus* LB, siendo estos los prebióticos mas estudiados a nivel internacional); 1 *Saccharomyces boulardii* y 1 la combinación de cepas de *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus* y *L. bulgaricus*. El uso de probióticos se asoció a reducción del riesgo de presentar diarrea de más de 3 días de duración. Esta reducción sólo fue consistente en el análisis de subgrupos de LGG. En relación a la duración de la diarrea, el grupo de pacientes tratados con LGG y *L. reuteri* redujo significativamente la duración del Enfermedad Diarreica, cuando se comparó con placebo (Nivel de evidencia I, A). ^(5,6,7,8,12)

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Determinar la eficacia en el tratamiento de la Gastroenteritis Aguda por Rotavirus con Bacillus Clausii más rehidratación Oral versus el tratamiento convencional con rehidratación.

3. 2 ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Determinar el curso de la diarrea causada por rotavirus en el paciente expuesto a probióticos.
- 3.2.2 Determinar el número de deposiciones diarias en pacientes expuestos o no a los prebióticos.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de investigación:

Ensayo clínico controlado aleatorizado abierto.

4.2 Unidad de análisis:

4.2.1 Unidad primaria de muestreo:

Pacientes pediátricos menores de 5 años, ubicados en terapia de rehidratación oral con afección por Rotavirus.

4.2.2 Unidad de análisis:

Numero de casos pediátricos con diarrea producida por infección por rotavirus.

4.2.3 Unidad de información:

Pacientes pediátricos menores de 5 años, con diarrea secundaria a infección por rotavirus, ubicados en terapia de rehidratación oral de la emergencia del departamento de pediatría del Hospital Roosevelt.

4.3 Población y muestra:

4.3.1 Población:

Pacientes pediátricos menores de 5 años con diarrea secundaria a infección por rotavirus ubicados en terapia de rehidratación oral del hospital Roosevelt.

4.3.2 Muestra:

Se tomo una muestra probabilística calculada según formula, basándose en el estudio realizado por Guarino A, et al.⁽¹⁾ De ello se estima que hay una diferencia de recuperación entre el grupo control y tratamiento de 35%, partiendo de esto con dato para probabilidad alfa de 0.5 (representa la probabilidad de aceptar, dar por válida, la diferenciación entre los tratamientos cuando en realidad esta diferencia no existe), una probabilidad beta de 0.2 (señala la probabilidad de aceptar la ausencia de una diferenciación significativa cuando en realidad esta diferencia sí existe) que como consecuencia dará un poder de 0.8 (la probabilidad de encontrar diferencias

suponiendo que estas existan, entre ambos grupos de estudio) se introducen los datos a la siguiente formula.

$$n_c = \frac{(z_a \sqrt{2 \cdot P \cdot Q} + z_b \sqrt{P_c Q_c + P_t Q_t})^2}{(P_c - P_t)^2}$$

Donde n_c es igual al número de casos que representara la muestra, cuyo resultado indica que la muestra consta con 97 pacientes.

Por lo que después de confirmar a los pacientes que llenaban los criterios de inclusión se eligieron los pacientes que representarían la muestra al azar, se hicieron dos grupos de igual número siendo 49 pacientes por cada grupo, quienes previo a ser parte del estudio serán informados de las intenciones científicas del mismo, y tras haber firmado la hoja de consentimiento informado dado que fue de participación voluntaria fueron incluidos en la muestra de estudio. Sin embargo, debido a que la incidencia de rotavirus en el año 2011 fue menor a la esperada, no se llegó a obtener los 49 pacientes para cada lado de la muestra, pudiendo llegar a 39 pacientes expuestos al probiótico, y 41 que no fueron expuestos.

La forma en que se determinó los pacientes que ingresen al estudio, fue dada de la siguiente manera:

A los pacientes que llenaron los criterios de inclusión y que presenten rotavirus positivo se les asignó un número según el orden en que sean atendidos en la terapia de rehidratación oral en la emergencia de pediatría del hospital Roosevelt, después se dividieron iguales en dos grupos de forma aleatoria según la tabla de asignación de números al azar se eligió los números de los pacientes que deberán entrar en el estudio, dado que no se contó con muestras placebo, si no que solo se comparó el uso con el no uso del medicamento en cuestión, el estudio se trata de una investigación aleatoria abierta pues el investigador siempre sabrá a quienes les otorgo medicamento y quienes son los control.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión:

4.4.1 Criterios de inclusión:

- Participación voluntaria en el estudio
- Paciente con diarrea secundaria a infección por rotavirus, identificados como prueba de látex positiva para rotavirus.
- Paciente pediátrico menor de 5 años que este ubicado en terapia de rehidratación oral del Hospital Roosevelt
- Tiempo de evolución menor o igual a 48 horas al momento de la consulta.
- Paciente con alimentación Mixta o Formula artificial

4.4.2 Criterios de exclusión:

- Uso de otros medicamentos previo o después a la evaluación
- Pacientes que no concluyan el tratamiento otorgado en dosis y frecuencia.
- Pacientes que no se les pueda dar seguimiento o que se pierda contacto.
- Paciente con Desnutrición Proteico Calórica severa.

4.5 Definición y Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo que ha vivido un individuo desde su nacimiento utilizando como escala de medición años, meses o días.	Meses o años que tiene el paciente cumplidos desde la fecha de su nacimiento hasta el momento de ingreso a la unidad de terapia de rehidratación oral del hospital Roosevelt.	Cuantitativa Discreta	Razón	Años
Diarrea aguda.	La diarrea aguda se define según la OMS como la "Eliminación de heces líquidas o semilíquidas en número mayor a tres durante un periodo de 12 horas, o bien una sola deposición con moco, sangre o pus durante un máximo de dos semanas". ⁽¹⁴⁾	Se refiere a la presencia de cuadro diarreico agudo.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	SI/NO
Duración de la diarrea.	Periodo de tiempo durante el cual dura el cuadro agudo de diarrea.	Período de tiempo determinado en horas, de la duración de la diarrea secundaria a la infección por rotavirus en pacientes menores de 5 años datos referidos por los tutores de los pacientes.	Cuantitativa Discreta	Razón	Horas
Uso de	Uso de productos que contiene un número	Uso de Bacillus Clausii (1 billón de	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Bacillus Clausii	suficiente de microorganismos vivos con un efecto beneficioso sobre la salud, a través de una alteración positiva de la microbiota por colonización del intestino. ⁽¹⁷⁾	esporas cada 12 horas por 5 días) por parte de los pacientes con diarrea aguda causada por rotavirus.	Dicotómica		
Cantidad de Deposiciones	Cantidad de deposiciones diarreicas, medidas por cada 24 horas.	Cantidad de deposiciones diarreicas medidas por cada 24 horas desde el inicio de la terapia recomendada, hasta la normalización de las heces, dato que será referido por el tutor del paciente y las deposiciones contadas durante la permanencia en la emergencia del hospital.	Cuantitativa Discreta	Razón	Numero de deposiciones.
Consistencia de las heces	Calidad física de las deposiciones humanas.	Líquida, semilíquida, blanda.	Cualitativa Politémica	Nominal	Líquida, semilíquida, blanda
Estado de Hidratación	Reflejo del equilibrio entre el Aporte de Agua y pérdidas corporales.	Grado de deshidratación según el déficit de fluidos, podemos valorarlo de una forma práctica con una serie de signos en la exploración física habitual, y según pérdida de peso.	Cualitativa Politémica	Ordinal	Leve, Moderada, severa

		Deshidratación leve 3 – 5 % Deshidratación moderada 6 – 9 % Deshidratación severa 10 %.			
Peso	Fuerza con la que un cuerpo es atraído hacia el centro de la tierra.	Peso del paciente medido al ingreso en la terapia de rehidratación oral de la emergencia de pediatría expresado en kilogramos.	Cuantitativa Discreta	Razón	kilogramos.

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:

De los pacientes que acudieron de manera voluntaria a solicitar atención a la emergencia de pediatría del Hospital Roosevelt se tomaron a aquellos cuyo cuadro de Gastroenteritis Aguda fue debido a Rotavirus, confirmado con prueba rápida positiva de aglutinación látex, y que tenían menos de 48 horas de evolución, además de cumplir con los criterios de inclusión, se les explico a los padres el objeto del estudio, y se les indico que la participación en el mismo es de carácter voluntario y que de no acceder en ningún momento influiría en la atención que reciban en éste centro. En los padres que accedieron a participar, el investigador le leyó la boleta de consentimiento informado, explicando todos los detalles, posteriormente se procedió a la evaluación clínica del paciente, y por medio de una entrevista dirigida de manera individual a cada madre, padre o encargado del paciente, se precedió a obtener la siguiente información:

Datos generales, manifestaciones clínicas, duración de episodios diarreicos, estancia hospitalaria, antecedentes de tratamiento y cumplimiento de tratamiento dado, características macroscópicas de examen general de heces, y detección de rotavirus por medio de látex.

Después de tomar los datos de los pacientes que ingresaron al estudio de manera aleatoria, se dio también de manera aleatoria la dosis de Bacillus Clausii a un grupo, y al otro grupo se dio el tratamiento convencional (que consiste en usar únicamente SRO sin asociar ningún medicamento) Y se reevalúo características de consistencia, duración de diarrea y cantidad de deposición por día.

4.6.1 Datos generales:

Por medio de la entrevista se tomo la siguiente información:

- Nombre del paciente
- Número de identificación de muestra
- Edad en meses
- Género

4.6.2 Manifestaciones clínicas:

Se pretendía conseguir los siguientes datos para indagar sobre la duración de la diarrea en horas al momento de la consulta y después de ella, número de

evacuaciones diarreicas por día, síntomas asociados (fiebre, vómitos), estado de hidratación, antecedente de ingesta de medicamentos o ingreso hospitalario previo y estancia hospitalaria medida en horas.

4.6.3 Métodos diagnósticos:

4.6.3.1 Examen general de heces:

Se tomo una muestra de las deposiciones diarreicas que presentaban los pacientes, únicamente se logra hacer valoración macroscópica en la misma unidad por el investigador, debido a limitaciones técnicas en el laboratorio de coprología del hospital, dado reciben muestras únicamente durante 3 horas en el día, tiempo insuficiente para captar a todos los pacientes con rotavirus positivo, dado que en la emergencia de pediatría la atención es continua, durante las 24 horas al día.

4.6.3.2 Aglutinación por látex para rotavirus:

Se tomo una muestra de heces con un depresor de madera y se colocó en el medio específico para la toma y recolección de muestras y se envió al departamento de microbiología para realización de aglutinación del rotavirus por látex. Las cuales se tratan de pruebas cualitativas que detectan los antígenos VP6 del rotavirus del serogrupo A.

4.6.4 Procedimientos:

La investigación fue realizada en el período comprendido entre noviembre del año 2010 y julio del año 2011 en la unidad de terapia de rehidratación oral del hospital Roosevelt.

A los pacientes que entraron dentro de la muestra se les explico en que consiste el estudio y si desean participar voluntariamente en el mismo, el cual se vería reflejado en la firma voluntaria del consentimiento informado. Posteriormente se les realizo la entrevista respectiva, la cual esta dividida en tres bloques:

En el primer bloque se recolecto toda la información correspondiente a los datos generales, en donde se les estableció un número aleatorio el cual indico a que

paciente se le administraría el tratamiento adyuvante con Bacillus Clausii y los que se les dio el tratamiento convencional.

En el segundo bloque se tomo la información necesaria para evaluar las manifestaciones clínicas de los episodios diarreicos. Y en el tercer bloque se coloco los resultados de los métodos diagnósticos, los cuales están constituidos por las características macroscópicas del examen general de heces, y número de resultado positivo de aglutinación de látex para rotavirus.

Posteriormente se le entrego al padre o tutor del paciente la dosis correspondiente de Bacillus Clausii, la cual según el fabricante⁽³¹⁾ corresponde a 2 billones de esporas de Bacillus Clausii encapsuladas en botellones bebibles de 5 mililitros cada uno de agua tridestilada, siendo la dosis, un botellón vio ora cada 12 horas por 3 días. Luego se cito al paciente para reevaluación o mediante vía telefónica para indagar si el episodio diarreico cesó a permanece presente, estableciendo contacto al 5to día después de la consulta inicial.

A todas las personas a las que no se les pudo dar seguimiento del caso, se excluyo de la investigación.

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos:

4.7.1 Procesamiento

Los datos obtenidos durante el trabajo de campo, se registraron en una base de datos de Excel y de el programa estadístico Epi info versión 3.5.1. Y a continuación serán presentados en tablas simples. El procesamiento de datos incluyó la asociación de variables objetos de estudio (horas de duración de diarrea, cantidad de deposiciones por día) dividiendo los resultados en un grupo que recibió el tratamiento convencional y el segundo grupo están los que recibieron y completaron tratamiento con probióticos como tratamiento para la reducción y mejoramiento de los síntomas.

4.7.2 Análisis:

Todos los datos que se obtuvieron mediante el procesamiento y la tabulación en los programas estadísticos de Excel y epi info, se clasificaron de acuerdo a expuestos y no expuestos, (refiriéndose al uso o no de Bacillus Clausii) y se determino el tiempo de uso de probióticos tomando en cuenta únicamente a los

que terminaron el tratamiento con este. Se describió la frecuencia de diarrea y vómitos para determinar los periodos de recuperación del paciente con o sin el uso de los probióticos y de esta manera determinar si hay una diferencia entre ambos grupos, posterior a ello se estableció en una tabla de contingencia de 2x2 asociando el uso de *Bacillus Clausii* con la disminución del promedio de horas de diarrea, de manera que mediante los resultados arrojados por esta se pueda comprobar la relevancia estadística del estudio, utilizando las siguientes pruebas estadísticas las siguientes pruebas estadísticas:

RR, Riesgo Relativo, IC, Índice de Confiabilidad, Chi cuadrado y p.

4.8 Instrumento de recolección de datos:

La boleta de recolección de datos consta de 3 bloques estructurados de la siguiente forma; el primer bloque consta de recolección de datos generales para la identificación de los pacientes a estudio; el segundo bloque consta de la descripción de las características clínicas así como la duración de la sintomatología y estancia hospitalaria de los pacientes; y el tercer bloque consta de las características de los métodos diagnósticos utilizados en el estudio. (Ver anexo No. 1).

4.9 Aspectos éticos de la investigación

Dado que se trata de un ensayo clínico en el cual un grupo de pacientes recibirá un tratamiento dado y el otro grupo no, en este estudio los pacientes que no reciben el tratamiento coadyuvante objeto de estudio (*Bacillus Clausii*) reciben toda la atención pertinente al caso clínico regido por las normas básicas de la OMS, y aquellos que si son expuestos se les explica que es un tratamiento con pocas o ninguna reacción adversa, y con amplio margen de seguridad, además de enfatizar que participar o no en el estudio es de carácter meramente voluntario y que de no querer participar, la atención medida no se vera afectada o influida de ninguna manera, ello y otros aspectos éticos se enmarcan en el consentimiento informado que cada uno de los participantes leyó junto al investigador y le fue explicado previo a ser firmado. (ver anexo No. 2).

V. Resultados

Dado que el objeto principal del presente estudio es determinar la eficacia en el tratamiento de la gastroenteritis aguda causada por infección por rotavirus con *Bacillus clausii*, y esto en la mayoría de estudios es medido entre otras variables, principalmente por las horas de duración de la diarrea después de iniciado el tratamiento, se presenta a continuación los resultados obtenidos de esta variable, separándolos, entre los pacientes que recibieron el tratamiento coadyuvante de manera adecuada, y los que solo recibieron el tratamiento convencional que consiste únicamente en rehidratación oral. Según los registros extraídos de la base de datos proveniente de la investigación, se le dio tratamiento completo con *Bacillus clausii* durante 3 días a 39 pacientes que forman el grupo A, o de intervención, y a un total de 41 pacientes se le dio tratamiento convencional únicamente con rehidratación oral, el cual sería el grupo B, o de control, De ello se desprende el siguiente cuadro que establece la distribución en horas de la duración de la diarrea después de iniciado la intervención terapéutica.

Tabla No. 3

Duración de la diarrea en horas después de iniciado el tratamiento

	Duración de la diarrea			Desviación estándar
	Mínimo	Máximo	Media	
Con uso de probióticos	12	72	36	19
Sin uso de probióticos	18	96	56	18

Según el cuadro anterior se puede apreciar que hay una diferencia significativa tanto en los rangos de duración de la diarrea descritos como en la media calculada para cada uno de los grupos de estudio, siendo apreciablemente menor las horas de duración de diarrea en los paciente del grupo de intervención, es decir, a los que se les dio tratamiento coadyuvante con *Bacillus clausii*. Se calcula la desviación estándar para cada grupo obteniendo resultado similar para cada uno.

Sin embargo debido a que se trata de variable cuantitativa, en un estudio clínico comparativo, es necesario aplicar pruebas estadísticas que puedan validar los resultados que a simple vista sugieren que el tratamiento con probióticos, específicamente *Bacillus clausii*, en efecto disminuye la cantidad de horas del

padecimiento después de iniciado el tratamiento en mención, según las dosis recomendadas por el fabricante. Por lo que se calcula la media de duración en horas de la diarrea después de iniciada la intervención terapéutica para ambos grupos en general, siendo esta de 46 horas, promedio que se toma como punto de corte para clasificar a los pacientes que sufrieron alteración o no en el curso de la enfermedad con o sin exposición al medicamento en estudio, lo que a su vez sirve para generar los estimadores de riesgo. De lo cual se desprenden los siguientes datos.

No. de pacientes que recibieron tratamiento con <i>Bacillus clausii</i> , con reducción del promedio de duración en horas:	25
No. de pacientes que recibieron tratamiento con <i>Bacillus clausii</i> , sin reducción del promedio de duración en horas:	14
No. total de pacientes que recibieron tratamiento con <i>Bacillus clausii</i> :	39
No. de pacientes en el grupo control con reducción del promedio de duración en horas:	14
No. de pacientes en el grupo control sin reducción del promedio de duración en horas:	27
No. total de pacientes en el grupo control	41

De estos datos calculamos los estimadores de riesgo con el objeto final de determinar la significancia estadística y por ultimo la validez clínica de ellos, los indicadores de riesgo son los siguientes:

Tabla No. 4

Estimadores de Riesgo

Estimadores de Riesgo		Intervalo de confianza 95%	
		Inferior	Superior
Riesgo Absoluto en el grupo que recibió tratamiento	0.64	0.49	0.79
Riesgo absoluto en el grupo control	0.34	0.2	0.49
Reducción Absoluta del Riesgo (RAR)	-0.3	-0.51	-0.09
Riesgo Relativo	1.88	1.16	3.05

Para verificar la significancia estadística se le aplican mediante el programa epi info., las siguientes pruebas estadísticas,

Chi cuadrado 7.18, p 0.007

Lo que representa que en efecto los resultados son estadísticamente significativos, y que la probabilidad de que por el uso de probióticos se disminuya la frecuencia de duración de la diarrea en 1.8 veces respecto a los pacientes en los que no se use.

En cuanto a la caracterización de la severidad del cuadro diarreico para ambos grupos de estudio se obtienen los siguientes cuadros, en los que se describe las características de las deposiciones diarreicas como signo indirecto de la severidad así como el número de deposiciones diarias para cada uno de los grupos de estudio.

Tabla No. 5

Cantidad de deposiciones diarreicas por día

Cantidad diaria de deposiciones diarreicas	Uso de probióticos		Total general
	Si	no	
3	1		1
4	9	6	15
5	5	5	10
6	11	6	17
7	2	5	7
8	11	8	19
9		3	3
10		5	5
11		1	1
12		2	2
Total general	39	41	80

De ello podemos hacer los siguientes cálculos,

Tabla No.6

No de deposiciones diarias

Uso de probióticos	No de deposiciones diarias			Desviación estándar
	Mínimo	Máximo	Media	
SI	3	8	5	2.1
NO	4	12	7.1	2.3

Lo cual evidencia que tanto en la cantidad neta de deposiciones diarias como en el promedio de estas para todos los pacientes en cada grupo, hay una tendencia a la disminución en la cantidad de deposiciones diarias para los pacientes que además de rehidratación oral ingirieron la pauta terapéutica de un botellón bebible de

Enterogermina^R que contiene 2 billones de esporas vivas de *Bacillus clausii*, cada 12 horas por 3 días.

Además sobre las características macroscópicas que también pueden ayudar indirectamente sobre la severidad de la diarrea se puede observar lo siguiente según los datos obtenidos durante la realización del trabajo de campo.

Tabla No 7

Cantidad de heces

	Cantidad	Blanda	Líquida	Total general	%
Uso de probióticos	Escasa	2	3	5	12.8
	Moderada	13	16	29	74.4
	Abundante	1	4	5	12.8
	Total	16	23	39	100.0
Sin uso de probióticos	Escasa	3	2	5	12.2
	Moderada	5	16	21	51.2
	Abundante	1	14	15	36.6
	Total	9	32	41	100.0

En la cual se puede describir que el comportamiento de la diarrea, en pacientes que recibieron probióticos es de carácter mas benigno, en cuanto a cantidad de material defecado en cada deposición, la mayoría es moderada, en contraposición con los pacientes que no usaron el medicamento en estudio, quienes si bien, el mayor rubro porcentual también lo tiene la cantidad moderada, el rubro de abundante es ostensiblemente mas alto que el del grupo expuesto.

VI. Discusión y Análisis

La OMS ha definido estrategias claras para el manejo de la deshidratación y diarrea aguda, de etiología infecciosa, la cual además de los cuidados normales como continuar o reintroducir la alimentación mixta lo mas pronto posible, no tiene ningún medicamento además del uso de sales de rehidratación oral, (si bien algunas publicaciones de este mismo organismo, evidencian el uso de zinc en síndrome diarreico agudo, no lo indican como parte del manejo generalizado del cuadro). Sin embargo han surgido varios medicamentos que podrían fungir como coadyuvantes para mejorar los síntomas, y así disminuir la severidad del cuadro diarreico, uno de ellos son los probióticos, por lo que en este estudio se uso un probiotico de amplio uso en Guatemala, en un ensayo clínico con que centra como objetivo principal, determinar la eficacia en el tratamiento de la gastroenteritis aguda causada por infección por rotavirus con *Bacillus clausii*, comparado al tratamiento convencional que incluye únicamente terapia de rehidratación oral, y esto en la mayoría de estudios es medido entre otras variables, principalmente por las horas de duración de la diarrea después de iniciado el tratamiento. Habiéndose presentado los resultados se procede a analizarlos con el objeto de obtener conclusiones, y poder generar recomendaciones

Como ya se menciona los pacientes evaluados y que fueron parte de este estudio, fueron los pacientes menores de 5 años de edad con cuadro diarreico agudo secundario a infección por rotavirus, la distribución de pacientes por sexo fue similar teniendo participación porcentual de 50 por ciento para cada genero, no se tomaron en cuenta variables como etnia o raza, ni tampoco procedencia, ya que para fines del estudio no son relevantes. Pero si cabe mencionar que si bien el estudio abarca a todos los pacientes menores de 5 años, el 50 por ciento de los pacientes tiene entre 12 y 36 meses de edad.

Quizás el resultado mas relevante de la investigación se basa en la información extraída del estudio de la variable cantidad de horas de síntomas desde iniciada la intervención medica, la cual varia de 36 a 56 en los pacientes que si recibieron probióticos y los que no, respectivamente, reduciendo así, un promedio de 20 horas el periodo diarreico. Claro esta estos son datos que deben ser sometidos a evaluación estadística y significancia clínica, por lo que fueron calculan los estimadores de riesgo Absoluto para ambos grupos, y que además fue sometido a evaluación estadística mediante los métodos conocidos comúnmente para ensayos clínicos (χ^2 7.18, p 0.007).

El Riesgo Absoluto se refiere a la incidencia de alteración en el curso de la enfermedad en la población estudiada, y sabiendo que la reducción absoluta de riesgo en este estudio (RAR) es de 30%, (este se obtiene de la diferencia entre el Riesgo Absoluto de la población tratada y el Riesgo Absoluto de la población control) se puede establecer que por cada 3 pacientes tratados con *Bacillus clausii* en 1 paciente se vería reducido el periodo diarreico, esto es el numero necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT).

además en la caracterización de la severidad de la diarrea, podemos observar que tanto en la reducción del numero de deposiciones diarias, como en la cantidad de heces excretada en cada deposición y la consistencia de las mismas, hay tendencia a que en los pacientes tratados con el probiotico en estudio, disminuya la severidad de cada una de estas variables, infiriendo así que además de disminuir la cantidad de horas en que el paciente permanece con diarrea, también la severidad del cuadro es disminuido.

Estos resultados a su vez tienen relación con los estudios similares realizados en otras latitudes, en los que describen la disminución de la diarrea en rangos que van desde, 0.7 días hasta incluso un estudio señalar que fueron 3 días de reducción, ahora bien cabe mencionar que estos estudios son en base a cepas de *L. rhamuses* GG, *L. reuteri*, *Saccharomyces boulardii*, y *acidophilus* LB, que son los probióticos de mas amplio uso e investigación en otros países, esto debido a que hay muy pocos estudios sobre *Bacillus clausii*, o los que lo mencionan, no indican nada sobre su eficacia, por lo que obviamente este estudio muestra un precedente para futuras investigaciones.

6.1 Conclusiones

6.1.1 El uso de *Bacillus clausii* en solución oral (2 billones de Unidades) 2 veces al día durante 3 días, asociado a rehidratación oral en el tratamiento de la diarrea aguda causada por rotavirus, disminuye la duración de la diarrea en un promedio de 20 horas en 1 de cada 3 pacientes, en los niños menores de 5 años de edad, con respecto al grupo que recibe únicamente rehidratación oral.

6.1.2 El uso de *Bacillus clausii* en solución oral (2 billones de Unidades) 2 veces al día durante 3 días, asociado a rehidratación oral en el

tratamiento de la diarrea aguda causada por rotavirus, disminuye la severidad de la diarrea, caracterizada por disminución del número de deposiciones diarias en los niños menores de 5 años de edad.

6.2 Recomendaciones

Valorar el uso de *Bacillus clausii* en el tratamiento coadyuvante de la diarrea aguda causada por rotavirus.

6.3 Limitaciones

Se considera la principal limitante del estudio, la dificultad para el seguimiento de la población para determinar las variables a estudio, la reevaluación física o en su déficit, contacto telefónico para determinar la evolución se hizo a los 3 y 5 días de tratamiento, sin embargo los datos sobre la evolución numérica de deposiciones fueron dados por los padres y no pudieron ser de manera objetiva presenciados por el examinador o personal colaborador, por lo que esto se considera la mayor debilidad del estudio, sin embargo cabe recalcar que dada la demanda de pacientes y la sobresaturación de casi todos los hospitales del sistema nacional y en este caso la pediatría del Hospital Roosevelt, no fue posible tener bajo observación o ingreso hospitalario a los pacientes objetos de estudio, una vez reestablecido un correcto estado de hidratación.

VII. Referencias Bibliograficas

1. Declaracion conjunta de la OMS y la UNICEF tratamiento clínico de la diarrea aguda, Impreso en mayo de 2004 © Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia/Organización Mundial de la Salud, 2004.
2. Santana Porbén S. LOS PROBIÓTICOS EN LA PRÁCTICA MÉDICA: RAZONES PARA SU USO, Revista Cubana Alimentación y nutrición 2009;19(1):124-132.
3. Organización Panamericana de la Salud, Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud Washington, D.C.: OPS, © 2008
4. Departamento de estadística, Hospital Roosevelt.
5. Guarino A; Vecchio A; Probiotics as Prevention and Treatment for Diarrhea, Curr Opin Gastroenterol. Lippincott Williams & Wilkins. 2009;25(1):18-23 © 2009.
6. Carvajal Encina F, Balaguer A. La eficacia de los probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda difiere según la cepa utilizada. Evid Pediatr. 2007; 3: 99.
7. Pagès J, et al, GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA Gastroenteritis aguda en el niño, Sociedad Española de gastroenterología, nutrición y hepatología Pediátrica, 2010.
8. Castrellón G, et al, Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia Guía de Práctica Clínica Ibero Latinoamericana An Pediatr (Barc). 2009. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.010.
9. Quintana Prada M.R., Peña Quintana L., Santana Ramírez A. Manejo terapéutico de la gastroenteritis aguda BSCP Can Ped 2001; 25- nº 3 .
10. Contardo M, Bustamante G, Et Al, Probióticos en niños con diarrea aguda revista pediatría electrónica Vol. 2, N° 3, Diciembre 2005.
11. Consuelo de Rebeto, Luz Ángela Castro, prebióticos utilidad clínica, revista Colombia medica, Vol. N 4, 2006 octubre-diciembre.

12. Sandhu, B. K.; European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea Practical Guidelines for the Management of Gastroenteritis in Children, Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition: October 2001 - Volume 33 - Issue - pp S36-S39
13. Triveo X, Guiraldes E, Marchena G, Diarrea aguda, Manual de pediatría, Pontificia Universidad de Chile, Revista Chilena Pediatría 2008, 97 (2) 134-143.
14. Quera P, Quigley E, Madrid A. 2005. El rol de los prebióticos, probióticos y simbióticos en gastroenterología. Gastr Latinoam; Vol. 16, Nº 3: 218-228.
15. Triveo X, Guiraldes E, Marchena G, Diarrea aguda, definicion y epidemiologia manual de pediatría Pontificia Universidad de Chile. 2007, 51 97-113.
16. Young RJ, Huffmans S. probiotic use in children. J pediatric Health Care 2003, 17 227-283.
17. M.J. Martínez Gómez, Agentes probióticos y gastroenterología gastrointestinal, Revista española de pediatría, clínica e investigación, Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, Vol. 59, Nº. 4, 2003 , Págs. 382-383.
18. Ciro Magui;a Vargas, Leslie Barrionuevo, actualización en probióticos, peruana sociedad medica internacional, Vol. 15 N 3 2002.
19. Khan M, Et Al, prebióticos en diarrea aguda infecciosa, Pontificia Universidad Católica de Chile, Revista Chilena Pediatría 2009, 80 (2) 120-136.
20. Miranda Novales M, Probiotics and micronutrients: Are they useful for the treatment of acute diarrhea? Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F. , México. Vol. 65, mayo-junio 2008.
21. Mennickent S, Green K, LOS PROBIÓTICOS Y SU UTILIDAD TERAPÉUTICA, Ciencia Ahora, nº 24, año 12, julio a diciembre 2009 31.

22. G. Oliveira Fuster e I. González-Molero, Probióticos y prebióticos en la práctica clínica, nutrición Hospitalaria 2007;22(Supl. 2):26-34.
23. Dante Bacarreza Nogales, et al, Utilidad de los probioticos en pediatria, revista de enfermedades infecciosas en pediatria vol XXII N 85 julio septiembre 2008
24. Lazrte R, Morales A, Probioticos, Revista hospital clinico universidad de Chile, Vol 12 N 2 2001.
25. Orrego Chalco J. Probióticos en diarrea aguda infecciosa en niños, Instituto Especializado de Salud del Niño. Pediatría 6(2) 2004.
26. Información Farmacoterapéutica de la comarca, prebióticos y probióticos, alimentos funcionales, Volumen 11 N 9 octubre 2003
27. American Academy of Pediatrics. Provisional committee on quality improvement, sub-committee on acute gastroenteritis. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. Pediatrics 1996;97:424-35.
28. E. Bruzzese, M. Volpicelli, et al, Impact of prebiotics on human health Department of Pediatrics, University "Federico II", Naples, Italy.
29. Rolfe R, The rol of the probiotic culteres in the control of gastrointestinal Elath. J Nutr 2000, 130, 396-402.
30. B. Ferrer Lorente y J. Dalmau Serra, Alimentos funcionales: probióticos Acta Pediatr Esp 2001; 59: 150-155) Vol. 59, N.o 3, 2001.
31. Mendizábal A, Epidemiología de la diarrea y la eficacia de los probióticos en su tratamiento Nota de Prensa Sanofi-aventis Guatemala, 28 de Enero 2010

VIII. Anexos

8.1 Anexo No. 1

1. Datos Generales:

Nombre _____ No. _____

a. Fecha: _____ b. Edad _____ meses

c. Género M _____ F _____ d. _____

e. Teléfono: _____

2. Manifestaciones Clínicas:

a. Duración de la diarrea antes de iniciar tratamiento: _____ horas.

a. Duración de la diarrea después de iniciar tratamiento: _____ horas

b. Número de evacuaciones por día _____

c. Fiebre: Si _____ No _____ d. Vómitos: Si _____ No _____

e. Estancia hospitalaria _____ horas

f. Deshidratación: Si _____ No _____

g. Grado de deshidratación: Leve _____ Moderada _____ Severa _____

2.1 Tratamiento:

a. Rehidratación: Oral _____ Intravenosa _____ b. Antibióticos: Si _____ No _____

b. Probióticos: Si _____ No _____ d _____

c. Cumplió con el tratamiento otorgado SI _____ NO _____

d. No de dosis ingeridas _____

3. Diagnóstico:

3.1 Características macroscópicas heces:

a. Consistencia: Blanda _____ Líquida _____

b. Presencia de moco: Si _____ No _____ Cantidad _____

3.2 Rotavirus positivo por aglutinación de látex: Si _____ No _____

8.2 Anexo 2

Consentimiento Informado

Estimado participante:

1. Introducción

Usted y su hijo están siendo invitados a participar en un estudio, titulado, Utilidad de *Bacillus clausii* como coadyuvante en el manejo del síndrome diarreico agudo secundario a rotavirus en niños menores de 5 años, el cual es realizado en las instalaciones del hospital Roosevelt en el área de tratamiento de rehidratación oral, en niños menores de 5 años que se encuentran con padecimiento de diarrea por rotavirus, este documento que se llama consentimiento informado tiene por objetivo explicarle detalladamente el procedimiento que se le hará para que usted lo comprenda y pueda realizar las preguntas necesarias.

Su hijo esta padeciendo de un cuadro diarreico agudo causado por la infección intestinal por un virus llamado Rotavirus, el tratamiento común de esta situación es mantener una adecuada hidratación por medio de suero de rehidratación oral además de un adecuado mantenimiento de la alimentación normal para la edad.

2. Propósito del estudio.

El propósito de este estudio es verificar el uso de un tratamiento simultaneo a la hidratación llamado probiotico que contiene esporas de *Bacillus clausii* en el tratamiento de la diarrea aguda causado por rotavirus para ver si disminuye la severidad y el tiempo de duración de la enfermedad.

3. Diseño del estudio

El estudio es aleatorizado, por que ni el medico tratante ni usted pueden decidir o saber si a su hijo se le dará el tratamiento mencionado ya que

Se empleara un sistema de rifa para saber si su hijo participa en el grupo de estudio (grupo A) en el cual se empleara la hidratación y el medicamento probiotico, pero podría ser que su hijo solamente reciba la hidratación normal sin el probiotico, en cuyo caso participara en el grupo B (llamado control).

A usted se le solicitara que cumpla con en tratamiento otorgado y después se le invitara q venir a reevaluación física a los 5 días después de haber iniciado el

tratamiento, de no ser posible su presencia física en este centro asistencial se le pedirá la información vía telefónica en los mismos días mencionados.

Los pacientes que pueden participar en este estudio son los que llenen las características a continuación.

Que tenga diarrea secundaria a infección por rotavirus con duración menor a 48 horas de evolución, identificados como prueba de látex positiva para rotavirus (la cual se hará de una muestra de heces tomada en la emergencia de pediatría).

Paciente menor de 5 años que este siendo evaluado ubicado en terapia de rehidratación oral del Hospital Roosevelt y que pueda tener su alimentación mixta o formula

Sin embargo hay algunos pacientes que a pesar de cumplir con los requisitos arriba detallados no podrán ser parte del estudio dadas las siguientes situaciones.

Uso de otros medicamentos previo o después a la evaluación

Pacientes que no concluyan el tratamiento otorgado en dosis y frecuencia.

Pacientes que no se les pueda dar seguimiento o que se pierda contacto.

Paciente con Desnutrición Proteico Calórica severa.

Responsabilidad del paciente

De la pocas cosas que se le solicitara es que acuda puntualmente a la citas de reevaluación clínica en los días tres y cinco depuse de iniciado el tratamiento y que tome de manera adecuada el tratamiento indicado.

Es importante que usted sepa que no se han descrito reacciones adversas con el probiótico que utilizaremos en este estudio, y que según el fabricante no hay efectos secundarios descritos ni contraindicaciones mas que alergia propia al medicamento, sin embargo hay varios informes de infecciones por hongos en personas que tomaban productos similares (*Saccharomyces boulardii*). Todas estas personas estaban débiles o presentaban una disminución de las defensas del cuerpo antes de tomar *Saccharomyces boulardii*...

En el caso que ocurrieran efectos adversos con el medicamento proporcionado el paciente podrá ser retirado inmediatamente del estudio y se le brindará la atención médica necesaria.

La participación en este estudio es de forma voluntaria y sin ningún tipo de coacción personal, usted puede negarse a participar en este estudio sin que esto se refleje en la atención que se le brindara en este centro, pudiendo retirarse en cualquier momento que usted desee de la investigación y borrar todo dato obtenido de su parte en la investigación.

Si usted decide renuncia al estudio, usted tendrá el derecho de recibir tratamiento normal que se emplea en este hospital para pacientes de estos casos, el cual consiste en sales de rehidratación oral y seguimiento de caso por consulta externa.

Usted debe saber que su hijo tiene el derecho de ser tratado sin llevar el riesgo de daño o deterioro de la salud de su hijo, y no habrá ninguna remuneración económica o compensación de ningún otro tipo.

El nombre de su hijo no será divulgado, solamente se empleara el numero de su registro medico. Sus datos estarán disponibles exclusivamente para médicos y el cuerpo que regula la investigación (tanto del hospital como de la USAC).

En caso de dudas o complicaciones usted puede avocarse a mi persona Dr. Juan Castellanos al teléfono 49041369 las 24 horas del día y le indicare lo que necesita hacer

Habiendo leído la información brindada en el presente documento, dejo claro que he recibido respuesta a mis preguntas y dudas, expreso que deseo que mi hijo participe, sabiendo que puedo negarme a que participe o puedo retirarle del estudio en el momento que lo desee. Recibo una copia de este documento completamente firmada.

Nombre: _____ Firma: _____

No. Cédula: _____ Identificación: _____

Fecha: _____

Testigo (cuando fuere necesario) :

Nombre: _____ Firma: _____

No. Cédula: _____ Identificación: _____

Fecha: _____ Relación con el paciente _____

Nombre de quien obtuvo e consentimiento: Firma: _____

_____ Fecha: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "UTILIDAD DE BACILLUS CLAUSII COMO COADYUVANTE EN EL MANEJO DE SINDROME DIARREICO AGUDO SECUNDARIO A ROTAVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.