

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA SECCIÓN DE POSGRADO

EFECTIVIDAD DEL USO DE PROBIÓTICOS ANTE EL DE ANTIBIÓTICOS EN LA DISMINUCIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN NIÑOS CON DIARREA AGUDA HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ 2019

PRESENTADO POR
LUIS ENRIQUE PEDREROS TINCOPA

ERITAS

ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

2021





Reconocimiento - No comercial - Compartir igual $CC\ BY\text{-}NC\text{-}SA$

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA UNIDAD DE POSGRADO

EFECTIVIDAD DEL USO DE PROBIÓTICOS ANTE EL DE ANTIBIÓTICOS EN LA DISMINUCIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN NIÑOS CON DIARREA AGUDA HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ 2019

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR LUIS ENRIQUE PEDREROS TINCOPA

ASESORA
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

LIMA, PERÚ 2021

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	17
3.1 Formulación de la hipótesis	17
3.2 Variables y su operacionalización	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	20
4.1 Tipos y diseño	20
4.2 Diseño muestral	20
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	21
4.4 Procesamiento y análisis de datos	22
4.5 Aspectos éticos	23
CRONOGRAMA	24
PRESUPUESTO	25
FUENTES DE INFORMACIÓN	26
ANEVOO	
ANEXOS	
Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3 Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El tratamiento de la diarrea aguda —definida como el aumento en la cantidad de deposiciones, el volumen de estas y la disminución de consistencia, igual o mayor a tres, durante el día con una duración no mayor a 7 -asociada a deshidratación es la rehidratación oral, la cual no disminuye la duración de los episodios diarreicos ni el volumen de las deposiciones, situación que hace de interés el estudio de terapias complementarias.

La presentación es en países en vías de desarrollo. En estos los niños presentan, en promedio, seis a 10 episodios de diarrea aguda al año en comparación a dos, en países no pobres; según la duración de la presentación, se observa que es mayor en estos lugares, por lo que se asocia a desnutrición, morbilidad y muerte.

Es la causa de muerte más frecuente en niños menores de cinco años, y dan cuenta de 2 a 3 millones por año. El agente más relacionado con estos cuadros de diarrea es el rotavirus y este, a su vez, con formas severas y morbimortalidad. También se relacionan agentes como *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Salmonella, Shighella, Yersinia, Campylobacter, y Vibrio cholera, también menos frencuente pero no menos importante* son los parásitos que causan diarrea son *Cryptos-poridium y Giardia lamblia*.

Además, se observa una relación inversamente proporcional entre temperaturas y cuadros de diarrea. Esto nos indica que las temperaturas elevadas y la falta de agua facilitan la aparición del agente causante de las diarreas, el crecimiento bacteriano adicionado a la cultura sanitaria deficiente de la comunidad haciendo que el agente patógeno contacte con el huésped para producir enfermedad en los niños.

Nuestro país no es ajeno a estos eventos. Con relación a las características y factores sociodemográficos de la población infantil, enumeramos el poco acceso

de agua potable, falta de servicio de desagüe, malas prácticas de hábitos de higiene, entre otras.

En el año 2013, las diarreas agudas infecciosas representaron un 3,9 % de causa de consulta externa (3,9%); en el 2014, ocupó el noveno lugar como causa de hospitalización (1,5%). La morbimortalidad de las diarreas en los últimos años ha disminuido y los episodios anuales también, aunque de manera lenta y progresiva incidiendo más en la población menor de 5 años quizás por la mejora de los servicios sanitarios (1).

En cuanto al tratamiento, este es principalmente de mantenimiento y soporte en base al grado de deshidratación o compromiso sistémico que pueda presentar, además enfocado al posible agente etiológico (viral, bacteriano o por parásitos).

Dentro de las opciones propuestas como coadyuvantes en el manejo de las diarreas en niños se encuentran los probióticos, estos son organismos bacterianos y fúngicos que se cree que administrados en cantidades suficientes al organismo tendrían efectos beneficiosos en la salud humana cuando colonizan el intestino. Existen diversos estudios sobre la efectividad de uso de probióticos, los cuales han dado como resultado evidencia de utilidad en el tratamiento de diarrea aguda infecciosa, sin embargo, en nuestro medio, esto aún no ha sido evaluado en la práctica clínica.

En lo que va de este año, se nota una disminución en la tasa de notificación con respecto a años anteriores, según registro hasta la semana epidemiológica número 41 (2).

El Hospital Carlos Lanfranco La Hoz, ubicado en el distrito de Puente Piedra, de nivel II- 2 brinda servicios a la población de los distritos de Puente Piedra, Ancón, Santa Rosa y Carabayllo, cuenta con diversas especialidades médicas, así como servicio de hospitalización. Debido a la situación socioeconómica de la población objetivo, tiene muchos casos de hospitalización por diarrea aguda, sobre todo en menores de cinco años, por lo que una evaluación de alternativas de tratamiento convencional ayudaría a ampliar el arsenal terapéutico.

1.2 Formulación del problema

¿Es más efectivo el uso de probióticos que el de antibióticos, en la disminución de estancia hospitalaria, en niños con diarrea aguda del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz en el 2019?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar que el uso de probióticos es más efectivo que el de antibióticos, en la disminución de estancia hospitalaria, en niños con diarrea aguda del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz en el 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar las complicaciones intrahospitalarias entre los pacientes que recibieron probióticos y los que recibieron tratamiento antibiótico.

Determinar los días de duración de la diarrea entre los pacientes que recibieron probióticos y los que recibieron tratamiento antibiótico.

Determinar las características socioeconómicas de los pacientes con diarrea aguda entre los pacientes que recibieron probióticos y los que recibieron tratamiento antibiótico.

Determinar los antecedentes fisiológicos entre los pacientes reciben o no probióticos: historia de vacunas, antecedente de lactancia materna exclusiva.

Evaluar el estado nutricional de los pacientes entre los pacientes que recibieron probióticos y los que recibieron tratamiento antibiótico.

1.4 Justificación de la investigación

El presente trabajo se justifica y radica su importancia por el uso cada vez mayor de los probióticos en la práctica clínica con diferentes indicaciones, beneficios y utilidades demostrados en múltiples estudios de investigación dentro de los cuales su uso en diarrea aguda como parte del esquema de tratamiento ha demostrado múltiples beneficios para las personas con esta enfermedad, es así que esperamos que con este trabajo podamos identificar alguna relación causal entre uso de probióticos y el impacto en la duración de la estancia hospitalaria, además de reducción de complicaciones propias de los cuadros de diarrea aguda.

Además, la investigación es trascendente debido al diseño de casos y controles que se plantea, lo cual nos permite poder encontrar asociación causal, lo que daría a la investigación mayor impacto desde el punto de vista metodológico.

Esta investigación también es relevante debido a que aportaría un dato importante al conocimiento con respecto a la duración de la estancia hospitalaria en cuadros de diarrea aguda y sus repercusiones propias como el aspecto económico, riesgo del paciente, ausencia escolar, etc.

Esta pesquisa, al demostrar que el uso de probióticos reduciría la estancia hospitalaria, sería una evidencia más para su indicación dentro de la terapéutica en cuadros de diarrea aguda. Es por ello que se pretende investigar el aporte y beneficio del uso de probióticos en cuadros de diarreas agudas con especial énfasis en la duración de su estancia hospitalaria en los niños hospitalizados en el hospital Carlos Lanfranco La Hoz el cual la evidencia favorable será de beneficio para la posibilidad de su inclusión en las guías de práctica clínica en caso contrario evitar su uso por no mostrar beneficios. Se espera que los resultados de esta investigación aporten una alternativa viable en el manejo de esta patología.

1.5. Viabilidad y factibilidad

El proyecto de investigación es viable debido a que se contará con los recursos humanos necesarios, además del apoyo de los médicos asistentes del servicio de pediatría, apoyo estadístico y metodológico.

Es factible, ya que se cuenta con la accesibilidad de revisión de historias clínicas, de base de datos de hospitalización y de estadística; así como formularios para su recolección.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En el 2018, Park MS et al. publicaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia del *Bifidobacterium longum BORI* y *Lactobacillus acidophilus* en tratamiento de bebés con infección por rotavirus. Se realizó un ensayo clínico en un total de 57 niños hospitalizados por diarrea por rotavirus, los cuales se dividieron aleatoriamente en dos grupos de estudio: tres días de la administración oral de una fórmula de probióticos que contenía tanto *Bifidobacterium longum* BORI como <u>Lactobacillus acidophilus</u> AD031 (N = 28); un placebo (leche desnatada sin probióticos, N = 29) y la terapia convencional para la diarrea. No hubo diferencias en las características de edad, sexo entre los dos grupos. Cuando los 57 casos completaron el protocolo, la duración de la diarrea fue más corta de manera significativa en el grupo de probióticos (4.38 ± 1.29, N = 28) que en el grupo de placebo (5.61 ± 1.23, N = 29). Además, en síntomas como fiebre, frecuencia de diarrea y vómitos mejoraron con uso de probióticos; sin embargo, las diferencias no fueron significativas entre los dos grupos (4).

En el 2018, Asmat S. et al. realizaron un ensayo controlado aleatorizado comparando la eficacia clínica de Saccharomyces boulardii y ácido láctico como probióticos en la diarrea aguda en niños de 6 meses a 5 años, en donde a los niños que sufrían de diarrea aguda se les administró vía oral *Saccharomyces boulardii* y probióticos productores de ácido láctico durante 5 días al azar para eliminar el sesgo. Fueron 200 niños seleccionados de los cuales, 100 fueron tratados con *Saccharomyces boulardii*, mientras que los otros 100 se administró ácido láctico concomitantemente junto con el tratamiento convencional de la diarrea. Se encontró que el grupo de tratamiento con *Saccharomyces boulardii* tuvo eficacia significativamente mayor (45%) en comparación con los probióticos productores de ácido láctico. Se concluyó que *Saccharomyces boulardii* tiene una mejor eficacia en comparación con el ácido láctico y puede ser adoptado como un probiótico de elección (5).

En el 2018, Maraqkoudaki et al. divulgaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de una solución de rehidratación oral enriquecida con *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 y zinc en el tratamiento de la diarrea aguda en lactantes. Fue un ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo en el que se incluyeron bebés bien nutridos, no hospitalizados, con diarrea aguda, 51 bebés con diarrea aguda fueron asignados al azar para recibir SRO más *L. reuteri* y Zinc (28 bebes), o SRO estándar(23 bebés). Se cuantificó la administración de medicamentos y la necesidad de hospitalización, la diarrea disminuyó de intensidad a las 48 horas de tratamiento en ambos, los resultados mostraron ser mejor con el SRO más el probiótico y Zinc sin ser significativo. En conclusión, ambas SRO demostraron ser efectivas en la diarrea aguda en lactantes bien alimentados y no hospitalizados sin efectos adversos en ninguno de ellos (6).

En el 2018, Hong Chau et al. ejecutaron un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de *Lactobacillus acidophilus* para el tratamiento de la diarrea acuosa aguda en niños vietnamitas, 150 niños que cumplían con los criterios de inclusión (diarrea acuosa aguda). Se asignó al azar recibir 2 dosis orales diarias de un probiótico local que contenía *Lactobacillus acidophilus* o placebo durante 5 días como complemento de la atención convencional. Se observó que el tiempo medio desde la primera dosis de la medicación del estudio hasta el inicio del primer período sin diarrea de 24 horas fue de 43 horas en el grupo de placebo y 35 horas en el grupo de probióticos. Se concluyó que el probiótico fue sometido a un control de calidad longitudinal y en estas condiciones el *L. acidophilus* no fue beneficioso en el tratamiento de niños con diarrea aguda (7).

En 2017, Grenov et al. publicaron un estudio sobre el efecto de probióticos sobre diarrea en niños con desnutrición aguda grave en Uganda. Se trató de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que incluyó a 400 niños ingresados. Los pacientes recibieron 1 dosis diaria de una mezcla de *Bifidobacterium animalis subsp lactis* y *Lactobacillus rhamnosus* (10 mil millones de unidades formadoras de colonias) o placebo durante la hospitalización, seguido de un período de tratamiento ambulatorio de 8 a 12 semanas. No hubo diferencias en el número de días con diarrea entre los grupos de probióticos (n

= 200) y placebo (n = 200) durante el tratamiento hospitalario; sin embargo, durante el tratamiento ambulatorio, los probióticos redujeron los días con diarrea. El estudio concluyó que *Bifidobacterium animalis subsp lactis y Lactobacillus rhamnosus* no presentaron efecto sobre la diarrea en niños con desnutrición grave aguda durante la hospitalización, pero disminuyeron el número de días con diarrea en tratamiento ambulatorio en un 26% (8).

En el año 2017, la tesis publicada por Valdez, T. en Perú, tuvo como objetivo evaluar la efectividad de racecadrotilo vs probiótico en el manejo de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno. Fue un estudio experimental con dos grupos: al que se le administró racecadotrilo y al que se le administró probiótico (enterogermina), con la finalidad de desarrollar un análisis comparativo y determinar la efectividad del racecadotrilo. Se tomó como población a los niños menores de 5 años atendidos durante los meses del último trimestre del año 2016 en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. En cuanto a los resultados, se observó el profármaco racecadotrilo fue más eficaz que el probiótico. Ello permite controlar la diarrea aguda en tiempo y no presenta efectos adversos. El estudio concluyó que racecadotrilo es significativamente más efectivo que el probiótico en la terapia de diarrea aguda, debido a las evidencias en frecuencias en todas las dimensiones del tratamiento como volumen, consistencia, duración y número de evacuaciones (9).

En el año 2016, Santana et al. efectuaron un estudio que evaluó el el impacto de un probiótico (CFU *per-cápsula*: *Lactobacillus rhamnosus G*: 2 x 109, *Lactobacillus cassei*: 1 x 109, *Bifidobacterium brevis*: 2 x 109) sobre las características y la duración de las diarreas agudas en lactantes. Se trató de un ensayo clínico quasi-experimental, abierto. Treinta niños con edades < 2 años atendidos con diagnóstico de diarrea aguda (*Al ingreso*: 5.7 ± 3.7 deposiciones.día) recibieron 1 cápsula del probiótico durante 10 días. El impacto del probiótico se midió de los cambios en el peso corporal, las variables hematológicas, y las características y días de duración de las diarreas. La efectividad del probiótico empleado se comparó con la propia de las actuaciones prescritas en los protocolos institucionales. Se encontró que el tratamiento con

probióticos no fue superior al protocolo asistencial en la modificación del hábito defecatorio del lactante. El uso de los probióticos produjo un aumento de los valores basales de la Hemoglobina (' = -0.44; p < 0.05) y el hierro sérico (' = -2.25; p < 0.05). El tratamiento con probióticos también se asoció a disminución moderada (p > 0.05) de los indicadores de respuesta inflamatoria sistémica. El estudio concluyó que si bien es cierto no hubo diferencias en el hábito defecatorio del lactante, si puede contribuir a la reducción del tono inflamatorio sistémico, lo cual se reflejaría en una mejor utilización del hierro corporal (10).

En el 2014, Shindu KN et al. realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego controlado con placebo sobre la respuesta inmunitaria y permeabilidad intestinal en niños con gastroenteritis aguda tratados con Lactobacillus rhamnosus GG donde se incluyó a niños con gastroenteritis de 6 meses a 5 años, con resultados positivos para rotavirus o Cryptosporidium en heces, se asignó al azar a LGG (ATCC 53103) o placebo, una vez al día durante 4 semanas. En los sueros se analizaron los anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) e inmunoglobulina A (IgA) contra Cryptosporidium y rotavirus. De 124 niños incluidos, 82 y 42 tenían rotavirus y diarrea criptosporidial, respectivamente. La duración promedio de la diarrea fue de 4 días. La sintomatología clínica fue similar entre los niños que recibieron LGG y placebo. Al final del seguimiento, menos niños con diarrea por rotavirus en LGG tuvieron episodios diarreicos repetidos (25% vs 46%) y función intestinal deteriorada (48% vs 72%). Se evidenció elevación en los niveles de IgG después de la intervención (456 vs 2215 EU) en niños con diarrea por rotavirus que recibían LGG, los niños con diarrea criptosporidial, que recibieron LGG mostraron una mejora significativa en la permeabilidad intestinal. Se concluyó que el probiótico LGG tendría un efecto inmunomodulador adecuado y resultaría útil para disminuir la recidiva de diarrea por rotavirus (11).

En el 2014, Feizizade S et al. ejecutaron una revisión sistemática sobre la efectividad y eficacia de *saccharomyces boulardii* para la diarrea aguda infecciosa en donde las fuentes de datos incluyeron Medline, Embase, CINAHL, y The Cochrane Library hasta septiembre de 2013, se incluyeron ensayos controlados aleatorios y ensayos no aleatorios que evaluaron la efectividad de S. *boulardii* para el tratamiento de la diarrea aguda en niños. Diferentes ensayos

señalaron que S. *boulardii* redujo significativamente la duración de la diarrea en -19.7 horas; intervalo de confianza del 95%, la frecuencia de deposiciones en el día 2 (DM, - 0.74; IC 95%, -1.38 a -0.10) y día 3 (DM, -1.24; IC 95%, -2.13 a -0.35), el riesgo de diarrea en el día 3 (razón de riesgo [RR], 0.41; 95% IC, 0,27 a 0,60) y el día 4 (RR, 0,38; IC del 95%, 0,24 a 0,59) después de la intervención en comparación con el control. Se llega a la conclusión que S. boulardii es seguro y tiene efectos beneficiosos evidentes en niños con diarrea aguda (12).

En el 2013, Xie et al. publicaron un estudio comparativo del efecto terapéutico de los probióticos y la IgY (Rotavirus) oral como fármacos complementarios en el tratamiento de la enteritis por rotavirus pediátrico. Se realizó un ensayo controlado aleatorizado con 150 niños con enteritis por rotavirus que se dividieron en 3 grupos control, probióticos e inmunoglobulina (50 cada grupo). Además del tratamiento convencional, al grupo de control se le administró placebo, al grupo de probióticos se les administro probioticos de bifidobacterium y lactobacillus, y al grupo de inmunoglobulina se le administró oralmente inmunoglobulina de yema de huevo antirrotavirus (IgY). Se encontró que el grupo de probióticos en comparación al control redujo el desequilibrio de la flora intestinal, disminuyó el número de deposiciones y la incidencia de infección bacteriana intestinal secundaria después de 72 horas de tratamiento. En comparación con el grupo de control, el grupo de inmunoglobulina tuvo un nivel de IgA fecal mayor después de 24 horas de tratamiento, una frecuencia significativamente menor de diarrea y desprendimiento de rotavirus fecal después de 72 horas de tratamiento y curso más corto de la enfermedad. Se concluyó que los niños con enteritis por rotavirus, los probióticos disminuyen el desequilibrio de la flora intestinal y previenen una infección bacteriana intestinal secundaria, La inmunoglobulina oral tiene efecto rápidamente y puede eliminar rápidamente el rotavirus, promover la producción de IgA y acortar el curso de la enfermedad rápidamente (13).

En el 2013, Applegate JA et al. realizaron una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios para evaluar los efectos de los probióticos para el manejo de la diarrea aguda en niños, el efecto relativo del tratamiento con probióticos, además de la rehidratación recomendada en las hospitalizaciones, la duración y

la gravedad. Seleccionaron 8 estudios para su inclusión dentro de la revisiones, encontrando que los probióticos redujeron la duración de la diarrea en un 14,0% (IC 95%) y la frecuencia de las deposiciones a las 48 horas de tratamiento en un 13,1%. No hubo efecto sobre el riesgo de hospitalizaciones por diarrea. Se concluyó que los probióticos son ser eficaces en disminuir la duración y frecuencia de la diarrea y que necesitarían más estudios en países de bajos recursos para aplicar su uso (14).

En el 2013, Ahmadi et al. divulgaron una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la eficacia de uso de probióticos en la diarrea aguda infecciosa originada por rotavirus en niños Se revisaron los ensayos controlados aleatorios que incluían la administración de probióticos para el tratamiento de la diarrea por rotavirus en niños. Se seleccionaron 203 artículos para el uso de las revisiones donde el grupo de intervención incluyó sujetos que recibieron cepas probióticas y se usó placebo similar sin probiótico en los ensayos controlados, solo 14 artículos fueron seleccionados y los resultados de cada estudio se consideraron en la duración de la diarrea. La eficacia entre *Lactobacillus rhamnosus* GG y otros probióticos dio como resultado reducción de la duración de la diarrea y se llega a la conclusión que los probióticos ejercen un efecto beneficioso en la reducción de la duración de la diarrea por rotavirus al compararlo con el grupo placebo (15).

En el 2007, H. Szajewska et. al. realizaron un metaanálisis de uso de *Lactobacillus Rhamnosus* en diarrea aguda en niños, se realizó la búsqueda de estudios al respecto antes del 2007 en Medline, Embase Cinahl Y The Cochrane Library el cual solo incluyeron ensayos controlados aleatorizados. Ocho ensayos controlados aleatorizados cumplieron los criterios de inclusión, los pacientes que emplearon *Lactobacillus Rhamnosus* en diarrea aguda en comparación con los controles mostraron disminución de tiempo de diarrea de 1,1 días, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos en disminución de volumen de heces, en duración de hospitalización y en número de diarreas, se concluye la existencia de un beneficio clínico del *Lactobacillus Rhamnossus* en diarrea aguda en niños (16).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Diarrea

2.2.1.1 Definición

La diarrea aguda se define como el aumento de la frecuencia de deposiciones en más de tres al día y consistencia disminuida de las heces. Otra definición señala que es la alteración de la motilidad del intestino con aumento en volumen y frecuencia de las heces y de una consistencia disminuida de las deposiciones. En cuanto a la duración, oscila entre los 7 a 14 días. En lactantes menores, la disminución de la consistencia de heces es más sugestivo de diarrea que el aumento en el número de deposiciones, los vómitos casi siempre duran de 1-2 días, no más de 3 días (1).

2.2.1.2 Etiología

En cuanto a la etiología, pueden clasificarse en infecciosa y no infecciosa dentro de los cuales en las de tipo infecciosa se encuentran los virus tales como norovirus, rotavirus, astrovirus y bacterias (enterotoxigénicas, enteroinvasivas) parásitos (*giardia lamblia, microsporidium, entamoeba*, etc.) y hongos. Dentro de las no infecciosas se encuentras las producidas por fármacos, enteritis química, isquemia intestinal, sepsis, aditivos alimentarios, etc. (3).

2.2.1.3 Síntomas

La sintomatología señala la presencia de deposiciones liquidas asociadas a náuseas y vómitos, dolor abdominal, fiebre, escalofríos, acompañado de signos de deshidratación, de acuerdo al grado de esté relacionada a la cantidad de pérdida porcentual de líquidos (leve- moderado- severo- shock). De acuerdo a ello depende la presentación de signos como piel seca, ojos hundidos, llanto sin lágrimas, lengua y mucosas secas o semisecas, trastorno de sensorio, signo de pliegue, llenado capilar alterado, sed aumentada entre otros.

2.2.1.4 Diagnóstico

El diagnóstico del cuadro es prácticamente clínico, algunos exámenes sugieren el origen etiológico de la diarrea como la reacción inflamatoria en heces en donde leucocitos encontrados mayor de 10 x campo nos sugiere probablemente origen bacteriano y menor de 10 x campo probable origen viral, otro examen de apoyo

es lactoferrina en heces el cual no es de uso rutinario en todos los centros médicos, la investigación microbiológica se realiza a pacientes con ciertas características tales como la no recuperación clínica en 7 días de tratamiento, inmunosuprimidos, lactantes menores de 3 meses, heces con moco y sangre, brote de diarrea en guardería, riesgo de septicemia (1).

2.2.1.5 Criterios de hospitalización

Son criterios de hospitalización alguna de las siguientes condiciones como shock, deshidratación severa con pérdida de peso mayor de 9%, trastorno del sensorio, vómitos continuos, respuesta inadecuada a la terapia de rehidratación oral, deposiciones con alto flujo (mayor de 10 ml/k/hora), cuidado ineficiente en el hogar por parte de cuidador, llenado capilar mayor a 3 segundos, pliegue cutáneo positivo, hipotensión arterial, alteración de patrón respiratorio.

2.2.1.6 Tratamiento

El tratamiento de las diarreas agudas infecciosa con deshidratación se inicia con el manejo de esta con los diferentes planes de hidratación de los cuales están las SRO vía oral durante las primeras cuatro horas con soluciones hiposmolares y con Na 75meq/l de a pocos para evitar los vómitos, si fracasara este primer esquema por intolerancia oral se continuará la SRO por SNG en las mismas cantidades entre (30-80ml/kg) según el porcentaje de perdida de líquidos.(1,3) Si la terapia de SRO fracasara por persistir la intolerancia oral se inicia con terapia de hidratación endovenosa el cual según estudios y evidencias prolongaría la estancia hospitalaria y su recuperación, si el paciente presentara una deshidratación severa con más del 9% de pérdida de su peso y con signos de shock (hipotensión, llenado capilar >3", trastorno de sensorio) se iniciará con uso de bolos de CINa 0.9% (20ml/kg) hasta en 2 oportunidades.

2.2.2 Antibióticos

Los antibióticos de primera línea usados en los cuadros de diarrea aguda infecciosa invasiva son el ciprofloxacino, los de segunda línea la azitromicina usados por 5 días, si se presentara cuadros de campylobacter el antibiótico de elección es la eritromicina (9).

Solo está indicado antibiótico cuando se confirma por coprocultivo o de manera empírica cuando el paciente presenta ciertas características como ser lactante menor de 3 meses, aspecto tóxico, corticoterapia o inmunosupresores, inmunodeficientes, neonatos.

En la diarrea aguda infecciosa se utilizan tratamientos coadyuvantes para mejorar el cuadro clínico y acortar la duración de la diarrea y estancia hospitalaria si así lo requiere, dentro de los cuales se encuentra el uso del zinc a dosis de 10mg/día en niños con menos de 6 meses y 20mg/día en niños de 6 meses a más, en lugares con déficit nutricional en ambos por 10 a 14 días, el uso de racecadotrilo también puede beneficiar a reducir el volumen de las heces en diarrea por rotavirus en las primeras 48 horas (15).

2.2.3 Probióticos

Otra terapia coadyuvante es el uso de probióticos el cual se ha demostrado en estudios que acortaría la duración de la diarrea especialmente *lactobacillus rhamnosus GG* y *sacharomyces boulardi*.

El primer informe de modificación voluntaria de microbiota intestinal se describió en la antigua China, donde utilizaron heces humanas para tratar infecciones o intoxicaciones alimentarias. De hecho, la intervención para modificar el microbiota mediante el uso de materia fecal se ha descrito durante más de 500 años, sin embargo, el uso de cepas específicas de bacterias para obtener un impacto clínico específico ha sido de interés desde hace 50 años. De hecho, la primera definición de probióticos fue elaborada en 1965 por Lilly y Stillwell y se restringió a sustancias producidas por bacterias que promueven el crecimiento de otras bacterias.

En 1965, la definición de probióticos era la producción sustancias por microorganismos que estimulan el desarrollo, la definición actual de *probiótico* se refiere a microorganismos vivos que administrados en cantidad adecuada beneficia la salud del huésped (19).

Además, se señala que los probióticos son organismos productores de ácido láctico que se iniciaron como fármacos con el propósito de crear un ambiente ácido a nivel intestinal para evitar el crecimiento de bacterias patógenas, estos microorganismos vivos diseñados para restablecer una flora microbiana sana se denominan probióticos.

En 1989, aparece la definición de complemento microbiano vivo, vinculada mayormente a salud nutricional. La última y actual definición considera que los probióticos son microorganismos vivos que deben ingerirse en cantidad suficiente para tener un efecto positivo en la salud, yendo más allá de los efectos nutricionales. Las tres definiciones brindan información sobre cómo los probióticos puede afectar la salud: al afectar la microbiota residente, las células del epitelio intestinal y, globalmente, el sistema inmunológico.

Los primeros probióticos disponibles contenían solo una especie de microorganismos, principalmente los de *Saccharomyces* o géneros de *Lactobacillus*. Los ensayos posteriores se recogieron en metaanálisis que mostraron una ventaja conferida por el uso de tales probióticos en la prevención de la diarrea infecciosa y diarrea posterior a antibióticos como colitis por *Clostridium difficile*.

El uso de los probióticos para tratar y evitar cuadros diarreicos se basa en la recomposición de la microbiota intestinal evitando el crecimiento de cepas entéricas patógenas. Además, se les atribuye secreción de sustancias antibacterianas, producción de moco intestinal, competencia de patógenos y prevención de adhesión al epitelio intestinal, competencia por nutrientes necesarios para supervivencia de patógenos, produciendo un efecto antitoxina, los probióticos producen una modulación del sistema inmunológico local y sistémico probablemente.

En diferentes estudios y en meta análisis de comparación de probióticos y placebos en cuadros de diarreas infecciosas se ha visto un beneficio significativo con respecto a la duración de la diarrea, además de ser un buen coadyuvante en la terapia de rehidratación de la diarrea aguda infecciosa en especial con las

cepas *lactobacillus rhamnosus GG* y *saccharomyces boulardii* en donde se ve un beneficio significativo con respecto a otros probióticos.

Realizando una revisión de diferentes metanálisis si bien es cierto los probióticos lactobacillus rhamnosus y saccharomyces boulardii son los que producen un beneficio con la duración de la diarrea con respecto a otras cepas hace falta más estudios con criterios unificados o estandarizados de clasificación de las variables a usar y la conceptualización de cada uno de ellos que puedan afectar en los resultados a conseguir con respecto a los beneficios de estos en el tratamiento de las diarreas agudas infecciosas.

El grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátricas (ESPGHAN WG), realizó una revisión sistemática sobre pre y probióticos y proporcionó pautas sobre el uso de diferentes cepas de probióticos para el tratamiento de la gastroenteritis aguda, donde solo recomendaron dos cepas que demostraron ser eficaz en al menos dos ECA; estos son *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) y *Saccharomyces boulardii*.

En la revisión Cochrane de 2010, LGG fue investigado en 11 ECA (n = 2072) y este metanálisis encontró que el uso de LGG redujo la duración de la diarrea durante una media de 27 horas (intervalo de confianza [IC] del 95%, −41 a - 13). La revisión sistemática posterior realizada por Szajewska et al. En 2013 identificó 15 ECA (n = 2.963). Esta revisión confirmó la superioridad de LGG al disminuir significativamente duración de la diarrea en comparación con placebo (media diferencia [DM], -1,05 días; IC del 95%, -1,7 a -0,4; basado en 11 ECA). Sin embargo, no hubo influencia en el volumen de las heces (DM, 8,97 ml / g; IC del 95%, - 86,26 a 104,2; basado en 2 ECA). Respecto a la dosis, ≥ 1010 unidades formadoras de colonias (UFC) fue más eficaz que < 1010 UFC.

Otra cepa con un efecto bien probada es *S. boulardii*. La revisión Cochrane mencionada anteriormente encontró 6 ECA (n = 606) e informaron un riesgo reducido de diarrea con una duración ≥ 4 días (cociente de riesgos [RR], 0,37; IC del 95%, 0,2 a 0,65) si se utilizó *S. boulardii*. Una revisión sistemática más reciente que analizó 11 ECA (n = 1.306) mostró que esta redujo

significativamente la duración de la diarrea (DM - 0,99 días; IC del 95%, −1,4 a −0,6).

Ninguno de los estudios evaluó la influencia sobre volumen de las heces. Finalmente, la cepa *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 tenía efecto clínico moderado probado en el tratamiento de la gastroenteritis aguda en niños; sin embargo, esta cepa reportó que portaba un rasgo de resistencia transferible para la resistencia a los antibióticos y fue reemplazada por una nueva cepa, *L. reuteri* DSM 17938 [10]. Esta, nueva cepa *L.reuteri* DSM 17938 fue investigado por 3 ECA; dos ECA (n = 196) fueron analizados en una revisión sistemática de 2014 y mostró una reducción significativa de la duración de la diarrea (DM, - 32 horas; IC del 95%, -41 a - 24).

Posteriormente, se publicó un ECA más que incluyó a 64 lactantes y niños, mostrando resultados similares en la reducción de la duración de la diarrea. (19)

2.3 Definición de términos básicos

Diarrea: Deposición, tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas.

Probiótico: Microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del hospedador.

Estancia hospitalaria: Se considera a efectos de esta estadística al conjunto de pernocta más una comida (almuerzo o cena). Se incluyen las estancias causadas por pacientes que ingresaron antes del 1 de enero del año de referencia de la estadística.

Edad: Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la medición.

Sexo: Fenotipo sexual al nacimiento.

Estado nutricional: Condición corporal resultante del balance entre la ingestión de alimentos y su utilización por parte del organismo

CAPÍTULO III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis alterna: El uso de probióticos es significativamente más efectivo que el de antibióticos, en la disminución de estancia hospitalaria, en niños con diarrea aguda del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz en el 2019.

Hipótesis nula:

No hay diferencias en duración de hospitalización y de cuadro de diarrea entre los pacientes que reciben probióticos y los que reciben tratamiento antibiótico.

3.2 Variables y su operacionalización.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUA L	TIPO	DIMENSIONES /CATEGORÍAS	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES /CATEGO RÍAS	MÉTODO DE VERIFICA CIÓN
Diarrea aguda	Disminución de la consistencia de las heces y/o un aumento en la frecuencia, suele durar menos de 7 días y no más de 14 días	Cualitativa Dicotómica	Presencia de diarrea aguda infecciosa. Ausencia de diarrea aguda infecciosa	Diagnóstico en el historial clínico de pacientes pediátricos	Nominal	Presente ausente	Historia clínica
Probióticos	Microorganism os vivos que cuando son administrados en cantidad adecuada producen un efecto beneficioso en la salud del huésped	Cualitativa dicotómica	Uso de probióticos	Tratamiento registrado en el historial clínico de pacientes pediátricos	Nominal	Si recibe probióticos No recibe probióticos	Historia clínica
Tratamiento convenciona I	Indicación de tratamiento antibiótico para cuadro de diarrea aguda.	Cualitativa dicotómica	Uso de antibiótico.	Tratamiento registrado en el historial clínico de pacientes pediátricos	Nominal	SI recibe antibiótico No recibe antibiótico	Historia clínica.
Impacto de uso de probióticos en estancia hospitalaria.	Se caracteriza por los días de hospitalización	Cuantitativa	Días de estancia hospitalaria de 24 - 72 horas menor. Días de estancia hospitalaria más de 72 horas	Registro en el historial clínico de pacientes pediátricos	De razón.	Menor o igual a 3 días. Mayor de 3 días.	Historia clínica
	Se caracteriza por el tiempo	Cuantitativa	Si duración de la diarrea de	Registro en el historial	De razón.	Julas.	Historia clínica

	de duración de la diarrea.		24 - 72 horas menor. No duración de la diarrea de 24 - 72 horas menor.	clínico de pacientes pediátricos		Menor o igual a 3 días. Mayor de 3 días.	
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la medición	Cuantitativa	2 meses a 1 año 2 años 3 años 4 años	Años	De razón.	0 años 1 año 2 años 3 años 4 años	Historia clínica
Sexo	Fenotipo sexual al nacimiento	Cualitativa dicotómica	Hombre Mujer	Condición biológica	Nominal.	Hombre Mujer	Historia clínica
Estado nutricional	Condición corporal resultante del balance entre la ingestión de alimentos y su utilización por parte del organismo	Cualitativa	Bajo peso Peso normal obesidad	Evaluación nutricional, según cartilla de evaluación CDC	Ordinal.	Peso para la edad menor de 3 DS. Peso para edad entre -2 a +2 DS Peso para edad mayor de 3 DS	Historia clínica
Antecedente s	Antecedente de lactancia materna exclusiva en los 6 primeros meses de vida. Vacunas completas para la edad del paciente	Cualitativa	Si lactancia materna exclusiva. No lactancia materna exclusiva. Vacunas completas para la edad Vacunas incompletas para la edad	Registrado en el historial clínico de los pacientes pediátricos	Nominal	Sí No	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Se usará un enfoque cuantitativo. Según la intervención del investigador, el estudio es observacional; según el alcance, analítico de casos y controles; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, longitudinal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo: Estará constituida por los pacientes entre 2 meses a 4 años y 11 meses, hospitalizados en Hospital Carlos Lanfranco La Hoz en el año 2019.

Población de estudio: Pacientes entre 2 meses a 4 años y 11 meses con diagnóstico de diarrea aguda, hospitalizados en Hospital Carlos Lanfranco La Hoz en el año 2019.

Tamaño de la muestra: Resultados de Open Epi, versión 3, la calculadora de código SSCC

TAMAÑO DE MUESTRA PARA ESTUDIOS DE CASOS CONTROLES NO PAREADOS

Nivel de confianza de dos lados (1- alpha)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Razón de controles por caso	1
Proporción hipotética de controles con exposición	33
Proporción hipotética de casos con exposición	71.12
Odds ratios menos extremas a ser detectadas	5.00

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de muestra – casos	27	26	31
Tamaño de la muestra – controles	27	26	31
Tamaño total de la muestra	54	52	62

CC: corrección de continuidad

Los resultados se redondean por el entero más cercano

Es decir, que se tendrían 31 casos y 31 controles

Muestreo o selección de la muestra: Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, según el cumplimiento de criterios de inclusión.

Criterios de inclusión y exclusión

Caso: Paciente entre 2 meses a 4 años y 11 meses hospitalizados con el diagnóstico de diarrea aguda que haya recibido terapia con probióticos.

Control: Pacientes entre 2 meses a 4 años y 11 meses hospitalizados con el diagnostico de diarrea aguda que hayan recibido terapia convencional (tratamiento antibiótico).

Caso:

Criterios de inclusión

- Niños entre 2 meses a 4 años y 11 meses.
- Diagnóstico de diarrea aguda
- Paciente que haya recibido probióticos durante estancia hospitalaria

Criterios de exclusión

Paciente con diarrea de otra etiología (por fármacos).

Control:

Criterios de inclusión

- Niños entre 2 meses a 4 años y 11 meses de edad.
- Diagnóstico de ingreso de diarrea aguda.

Criterios de exclusión

- Niño con diagnóstico de desnutrición crónica.
- Niño con enfermedades crónicas sistémicas (ej: VIH)

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Se presentará el protocolo de investigación al Comité de Ética del Hospital Carlos Lanfranco La Hoz. Posteriormente, la carta de aceptación de Comité de Ética para cursar la autorización de estadística a fin de que se nos permita realizar la revisión de historias clínicas.

Instrumentos de recolección y medición de variables: Se va a elaborar una ficha de recolección de datos revisada previamente por juicio de expertos. Los ítems para evaluar serán acordes con los objetivos planteados. Dicha información será extraída según la revisión de las historias clínicas seleccionadas. Se realizará la elección de historias clínicas según muestreo aleatorio simple para determinar la elección de casos y la elección de controles durante el tiempo que dure el estudio se realizará mediciones de las variables en más de dos oportunidades por ser un estudio longitudinal.

4.4 Procesamiento y análisis de datos.

- Los datos se ingresarán a una base en Excel y se procesarán con el paquete estadístico SPSS versión 20.0
- Se utilizará estadística descriptiva para las características clínicas.

Variables clínicas:

- Clínicas: Edad, Sexo, medidas antropométricas del niño (para determinar estado nutricional), antecedente de lactancia materna exclusiva en los seis primeros meses de vida, número de días de hospitalización.
- Para describir:

Variables continuas: Media y Desviación Estándar, mediana y rango intercuartil (No D.N)

Variables Categóricas: Proporciones

 Para determinar si las variables tienen distribución normal se usará test de kolmogorov – smirnov

Para comparar las variables:

- · Con distribución normal: Prueba t de student
- Sin distribución normal: Prueba de Wilcoxon

Para comparar variables categóricas:

- Prueba de chi cuadrado, Test exacto de Fisher.
- La asociación se evaluará calculando Odds Ratios Condicionales (COR)
 mediante técnicas de Regresión Logística Condicional para datos pareados
 1:1

 Uso de regresión logística lineal ajustado a: peso al nacer y lactancia materna exclusiva en los 6 primeros meses de vida

Se considerará un intervalo de confianza para una p significativa <0.05

4.5 Aspectos éticos

Al tratarse de una investigación retrospectiva de casos y controles, en la cual la información será revisada según las historias clínicas, no conlleva a un riesgo para los pacientes.

CRONOGRAMA

Pasos	2020										
	J	Α	S	0	N	D	Е	F	M	Α	М
Redacción final del trabajo de	х	X									
investigación											
Aprobación del proyecto de			х								
investigación											
Recolección de datos				x	X						
Procesamiento y análisis de						х	x				
datos											
Elaboración del informe								X			
Correcciones del trabajo de									X		
investigación											
Aprobación del trabajo de										X	
investigación											
Publicación del trabajo de											X
investigación											

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	100.00
Soporte especializado	500.00
Empastado de la tesis	80.00
Transcripción	150.00
Impresiones	150.00
Logística	150.00
Refrigerio y movilidad	150.00
Total	1280.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

- Espin, B. Probioticos: Luces y Sombras, Curso de Actualización en Pediatría AEP 2018. Extraído el 15 de octubre del 2018. Disponible en https://www.aepap.org/sites/default/files/191-200.
- Monique Santos Do Carmo, et al. Probióticos Mecanismo de Acción y Perspectivas Clínicas en el Manejo de Diarrea en Niños. Food Funct . 2018, 9 (10): 5074 -5095. doi: 10.1039 / c8fo00376a.
- Chen J, Wan CM, Gong ST, et al. Chinese Clinical Practice Guidelines for Acute Infectious Diarrhea in Children. World Journal Pediatrics. 2018;14(5):429-436. doi:10.1007/s12519-018-0190-2.
- Hong chau TT. Minh chau NN. et. al. Un Ensayo Doble Ciego, Aleatorizado Controlado con Placebo de Lactobacillus Acidophilus para el Tratamiento de Diarrea Acuosa Aguda en Niños Vietnamitas. Pediatric infection disease journal. 2018 37 (1): 35-42 doi: INF. 0000000000001712.
- Park MS, Kwon B, Ku S, Ji GE. The Efficacy of Bifidobacterium Longum BORI and Lactobacillus Acidophilus AD031 Probiotic Treatment in Infants with Rotavirus Infection. *Nutrients*. 2017;9(8):887. Published 2017 Aug 16. doi:10.3390/nu9080887.
- Hojsak I. Probiotics in Children: What Is the Evidence? Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017; 20(3):139-146. doi:10.5223/pghn.2017.20.3.139.
- Sharif MR, kashani HH, et. al. El Efecto de un Probiotico Levadura Sobre la Diarrea Aguda en Niños. Probioticos y Proteínas Antimicrobianas. 2016;
 (4): 211-214 doi: 10.1007 / s12602-016-9221-2.

- Islam SU. Clinical Uses of Probiotics. *Medicine. (Baltimore)*. 2016; 95 (5): e2658. doi:10.1097/MD.000000000002658.
- Valdez. T. Efectividad del Racecadotrilo y Probiótico en la Terapia de Diarrea Aguda Acuosa en Niños Menores de 5 años en el Hospital Manuel Nuñez Butron – Puno, Octubre a Diciembre – 2016. Tesis Pregrado. Puno. Universidad del Altiplano. 2016.
- 10. Cruchet S, Furnes R, Maruy A, et al. The Use of Probiotics in Pediatric Gastroenterology: A Review of the Literature and Recommendations by Latin-American Experts. *Pediatric Drugs*. 2015; 17(3):199-216. doi:10.1007/s40272-015-0124-6.
- 11. Guarino A, Guandalini, S.et al. Probiotics for Prevention and Treatment of Diarrhea, Journal of Clinical Gastroenterology: 2015; 49: 37-45. doi: 10.1097/MCG.0000000000000349.
- 12. Lee DK, Park JE, Kim MJ, Seo JG, Lee JH, Ha NJ. Probiotic Bacteria, B. Longum and L. Acidophilus Inhibit Infection by Rotavirus in Vitro and Decrease the Duration of Diarrhea in Pediatric Patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015;39 (2):237-244. doi: 10.1016/j.clinre.2014.09.006.
- 13. Guarino A, Ashkenasi S, et. al. Pautas Basadas en la Evidencia de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas / Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas para el Tratamiento de Gastroenteritis Aguda de Niños en Europa : Actualización 2014. Journal Pediatric Gastroenterology Nutrition. 2014; 59 (1): 132-52 doi: 10.1097 / MPG. 000000000000375.
- 14. Urbańska M, Szajewska H, The Efficacy of Lactobacillus Reuteri DSM 17938 in Infants and Children: A Review of the Current Evidence. *Eur Journal Pediatr.* 2014;173 (10):1327-1337. doi:10.1007/s00431-014-2328-0.

- 15. Applegate JA, et. al. Systematic review of probiotics for the treatment of community acquired acute diarrhea in children. Salud publica de BMC. 2013; 13 Suppl 3 : S16 doi: 10.1186 / 1476-2458-13-s3-s16.
- 16. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Metaanalysis: Lactobacillus GG for Treating Acute Gastroenteritis in Children-Updated Analysis of Randomised Controlled Trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(5):467-476. doi:10.1111/apt.12403.
- 17. Guarino A, et. al. The Management of Acute Diarrhea in Children in Developed and Developing Areas:Ffrom Evidence Base to Clinical Practice. Expert Opin Pharmacotherapy. 2012; 13(1):17-26 doi:10.1517/14656566.2011.634800.
- 18. Riaz M, Alam S, Malik A, Ali SM. Efficacy and safety of Saccharomyces boulardii in acute childhood diarrhea: a double blind randomised controlled trial. *Indian J Pediatr*. 2012;79 (4):478-482. doi:10.1007/s12098-011-0573-z.
- 19. Szajewska, H., Wanke, M., & Patro, B. Meta-analysis: The Effects of Lactobacillus Rhamnosus GG Supplementation for the Prevention of Healthcare-Associated Diarrhoea in Children. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2011: 34(9), 1079–1087.
- 20. Navarro, J. Efecto del Uso de Probióticos en el Manejo de Diarrea . Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2011; 53 (5) 407-410.
- 21. Joan Costa Pagès, Isabel Polanco Allué, Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria, Guía de Práctica Clínica en Gastroenteritis en el Niño 2010, SEGNHP-SEIP.

- 22. Basu S, Paul DK, Ganguly S, Chatterjee M, Chandra PK. Efficacy of High-Dose Lactobacillus Rhamnosus GG in Controlling Acute Watery Diarrhea in Indian Children: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(3):208-213. doi:10.1097/MCG.0b013e31815a5780.
- 23. Mariana Kahn Ch., Francisca Fuentes D., Guisella Villarroel M. Probióticos en Diarrea Aguda Infecciosa, Revista Chilena de Pediatría 2009; 80 (2): 129-136.
- 24. Wallace B. Uso Clínico de Probioticos en Población Pediátrica. Nutrición Clínica Pediátrica. 2019 24 (1): 50-9 doi: 10.1177/08845303608329298.
- 25. G. Olveira Fuster e I. González-Molero, Probioticos y Prebióticos en la Práctica Clínica Nutrición Hospitalaria 2007; 22(Supl. 2):26-34

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de	Objetivos	Hipótesis	Tipo y	Población de estudio	Instrumento
	investigación	•	·	diseño de	y procesamiento de	de
	ŭ			estudio	datos	recolección
Efectividad	¿Es más	Objetivo general	Hipótesis	Tipo	Población: Pacientes	Se cuenta
del uso de	efectivo el	Determinar que el	alterna: El	cuantitativ	entre 2 meses a 4	con una
probióticos	uso de	uso de probióticos es	uso de	o. Estudio	años 11 meses de	ficha de
ante el de	probióticos	más efectivo que el	probióticos	analítico	edad, hospitalizados	recolección
antibióticos	que el de	de antibióticos, en la	es	de casos y	por diarrea aguda.	de datos
en la	antibióticos,	disminución de	significativam	controles,	Se define como caso a	que cuenta
disminución	en la	estancia hospitalaria,	ente más	longitudina	los pacientes con	con los
de estancia	disminución	en niños con diarrea	efectivo que	I,	diagnóstico de diarrea	ítems para
hospitalaria	de estancia	aguda del Hospital	el de	retrospecti	aguda infecciosa que	poder
en niños	hospitalaria,	Carlos Lanfranco La	antibióticos,	vo	hayan recibido	obtener
con diarrea	en niños con	Hoz en el 2019.	en la		probióticos.	información
aguda	diarrea		disminución		Se define como	acorde con
Hospital	aguda del		de estancia		controles a los	los
Carlos	Hospital		hospitalaria,		pacientes con	objetivos.
Lanfranco	Carlos		en niños con		diagnóstico de diarrea	La fuente
La Hoz	Lanfranco La		diarrea		aguda infecciosa que	de
2019	Hoz en el		aguda del		solo hayan recibido	recolección
	2019?		Hospital		terapia convencional	será la
			Carlos		(tratamiento	historia
			Lanfranco La		antibiótico)	clínica.
			Hoz en el		,	
			2019			
		Objetivos				
		específicos:				
		Identificar las				
		complicaciones				
		intrahospitalarias				
		entre los				
		pacientes que				
		recibieron				
		probióticos y los				
		que recibieron				
		tratamiento				
		antibiótico.				
		Determinar los				
		días de duración				
		de la diarrea entre				
		los pacientes que				
		recibieron				
		probióticos y los				
		que recibieron				
		1				
		tratamiento				

Determedia	1	1	
Determinar las			
características			
socioeconómicas			
de los pacientes			
con diarrea aguda			
entre los			
pacientes que			
recibieron			
probióticos y los			
que recibieron			
tratamiento			
antibiótico.			
Determinar los			
antecedentes			
fisiológicos entre			
los pacientes			
reciben o no			
probióticos:			
historia de			
vacunas,			
antecedente de			
lactancia materna			
exclusiva.			
Evaluar el estado			
nutricional de los			
pacientes entre			
los pacientes que			
recibieron			
probióticos y los			
que recibieron			
tratamiento			
antibiótico.			

2. Instrumentos de recolección de datos FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad:
Sexo:
Peso.
Talla.
Evaluación nutricional.
Distrito de Procedencia:
Antecedentes:
Vacunas recibidas para la edad:
Completo incompleto.
Lactancia materna exclusiva:
Sí
No.
Tipo de Vivienda: Material Noble () Material Prefabricado () Propio () Alquilado ()
Servicios Básicos: Agua () Desagüe () Luz () Letrina ()
Refrigeradora: Sí () NO ()
Reacción inflamatoria: POSITIVA () NEGATIVO ()
Tipo de Diarrea: Bacteriana () Viral ()
Duración de Diarrea: 48h () 72h () 96h () 120h ()
Días de Hospitalización: 1dia () 2dias () 3dias () 4dias () 5dias () 6dias ()
Tipo de Tratamiento: HIDRATACION ENDOVENOSA () ANTIBIOTICOS ()
Uso de Probióticos: SÍ () NO ()

3. Tabla de codificación de variables

Variable	Categorías	Códigos para base de
		datos
Edad	Años que presenta	0 a 4
Sexo	Femenino.	1
	Masculino.	2
Evaluación nutricional	Desnutrido	1
	Eutrófico	2
	Sobrepeso	3
	Obesidad.	4
Vacunas para la edad.	Completo	1
	Incompleto	2
Uso de probióticos	SI	
Duración de diarrea	24 a 72 hr	1
	Más de 72 hr	2
Duración de estancia	24 a 72 hr	1
hospitalaria	Más de 72 hr	2

2. Solicitud de uso de historias clínicas para investigación

Con la presente se solicita autorización de uso de las historias clínicas de archivo de los pacientes hospitalizados en el año 2019 en el servicio de pediatría que presentaron diagnóstico de diarrea aguda infecciosa para realizar el trabajo de investigación con título de beneficios del uso de antibióticos en diarrea aguda infecciosa en niños de 2 meses a 5 años en el hospital Carlos Lan Franco La Hoz 2019, trabajo que será de beneficio para la población pediátrica de la jurisdicción del hospital.

Atte. Médico Residente Luis Enrique Pedreros Tincopa