

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**EFFECTIVIDAD DEL RACECADOTRILO Y PROBIÓTICO EN LA TERAPIA  
DE DIARREA AGUDA ACUOSA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN EL  
HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN – PUNO, OCTUBRE A  
DICIEMBRE – 2016**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**THALÍA JANNIRA VALDEZ PACHAURE**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**PROMOCIÓN: 2016**

**PUNO– PERÚ**

**2017**

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO – PUNO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

EFFECTIVIDAD DEL RACECADOTRILO Y PROBIÓTICO EN LA TERAPIA DE  
DIARREA AGUDA ACUOSA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN EL  
HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN – PUNO, OCTUBRE A DICIEMBRE- 2016  
TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. THALÍA JANNIRA VALDEZ PACHAURE


PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR EL JURADO DICTAMINADOR:

Presidente

:   
DE ALFREDO MENDIGURI PINEDA  
C.M.P. 13391 - R.M.E. 8540  
Med. Alfredo Mendiguri Pineda

Primer Miembro

:   
Dr. Francisco A. Lajo Soto  
Med. Francisco Armando Lajo Soto  
Patología Clínica y Anatómica  
C.M.P. 19865 - R.M.E. 13738

Segundo Miembro

:   
Angel F. Maydana Iturriaga  
MEDICO CIRUJANO  
C. M. P. 44677  
Med. Ángel Frank Maydana Iturriaga

Director

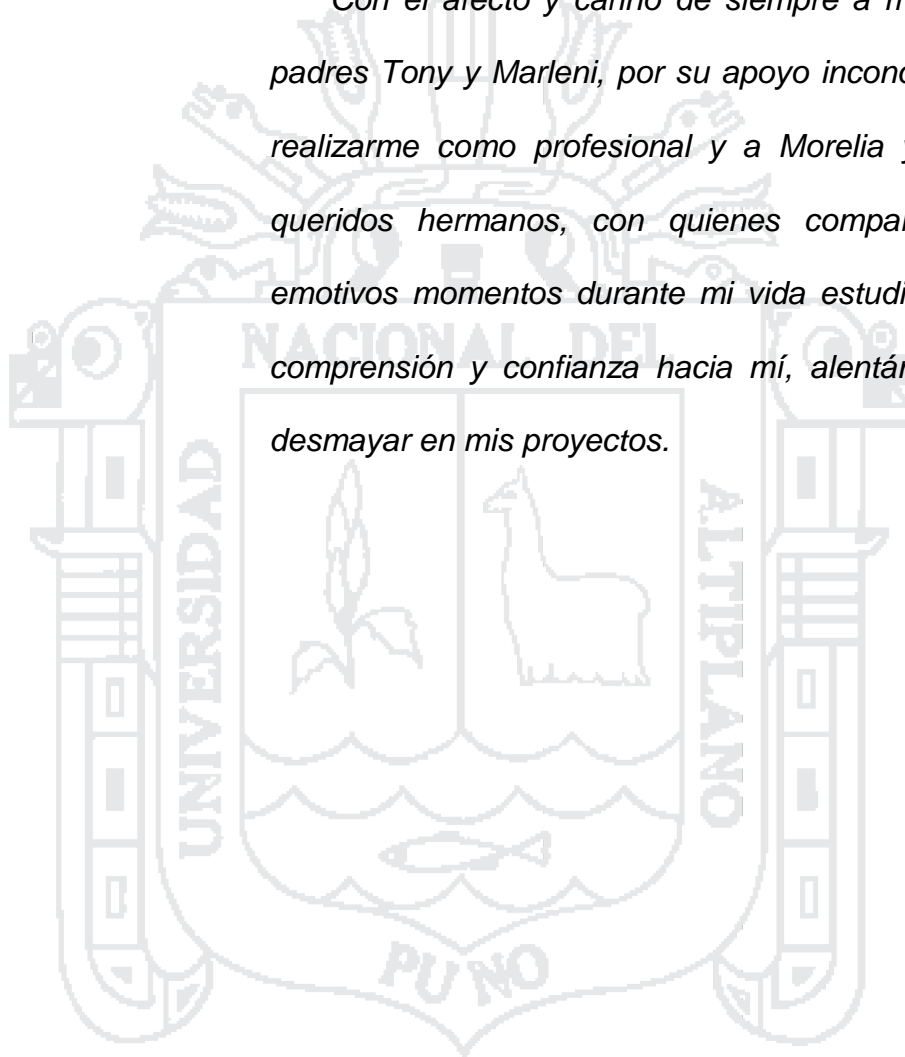
:   
GILBERTO PEÑA VICUÑA  
C.M.P. 15739  
MEDICO PEDIATRA  
Med. Gilberto Félix Peña Vicuña

AREA: CIENCIAS CLINICAS  
TEMA: DIARREA

## DEDICATORIA

*Con el afecto y cariño de siempre a mis adorados padres Tony y Marleni, por su apoyo incondicional para realizarme como profesional y a Morelia y Over, mis queridos hermanos, con quienes compartí gratos y emotivos momentos durante mi vida estudiantil, por su comprensión y confianza hacia mí, alentándome a no desmayar en mis proyectos.*

**Thalía**

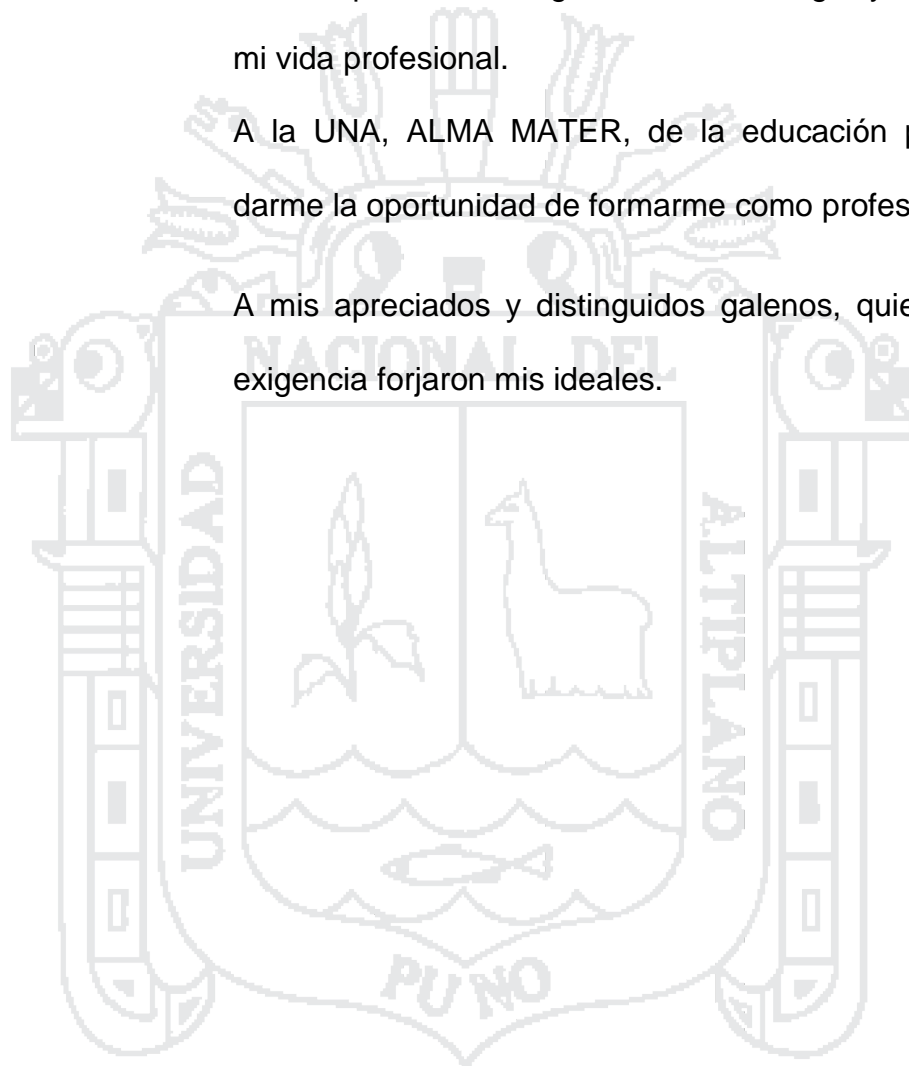


## AGRADECIMIENTO

A Dios, por haberme guiado hacia el logro y comienzo de mi vida profesional.

A la UNA, ALMA MATER, de la educación puneña, por darme la oportunidad de formarme como profesional.

A mis apreciados y distinguidos galenos, quienes con su exigencia forjaron mis ideales.



## ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTO.....	4
ÍNDICE.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1. Problema de la investigación.....	11
1.2. Antecedentes de la investigación.....	14
1.3. Importancia y utilidad del estudio.....	18
1.4. Objetivos.....	20
1.3.1. Objetivo general.....	20
1.3.2. Objetivos específicos.....	20
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	21
2.1. Marco teórico.....	24
2.2.1. Diarrea aguda.....	21
2.2.2. Racecadotrilo.....	27
2.2.3. Probióticos.....	29
2.3. Hipótesis del trabajo.....	31
2.3.1. Hipótesis general.....	31
2.3.2. Hipótesis específicas.....	31
2.4. Operacionalización de variables.....	32
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	34
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	34
3.2. Población y muestra de investigación.....	35
3.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	38
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	38
3.5. Procedimiento de recolección de datos.....	39
3.6. Procesamiento de datos.....	40
3.7. Análisis de datos.....	41
3.8. Diseño estadístico para la prueba de hipótesis.....	42
IV. RESULTADOS Y DISCUSION.....	43
4.1. RESULTADOS.....	43
4.2. DISCUSION.....	53
V. CONCLUSIONES.....	54
VI. RECOMENDACIONES.....	55
VII. REFERENCIAS.....	56

ANEXOS.....	59
-------------	----

### INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Hallazgo de Chi cuadrado calculado y teórico .....	50
--	----

### INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de pacientes según edad .....	43
Figura 2. Distribución de pacientes según peso.....	44
Figura 3. . Distribución de pacientes en ambos géneros.....	45
Figura 4. Nivel de deshidratación.....	45
Figura 5. Conocimiento de probiótico y racecadotriilo .....	46
Figura 6. Distribución de pacientes según número de evacuaciones .....	47
Figura 7. Distribución de pacientes según consistencia de evacuaciones.....	47
Figura 8. Distribución de pacientes según volumen de evacuaciones .....	48
Figura 9. Distribución de pacientes según duración antes y después del tratamiento .....	49

## RESUMEN

La diarrea aguda a pesar de los grandes avances en su tratamiento, continua representando un problema de salud pública en menores de 5 años, y más aún en países en desarrollo. El problema presenta una prevalencia significativa, por tal razón se realiza su análisis (1).

Se plantea como hipótesis: El racecadotriilo es significativamente más efectivo que el organismo probiótico en la terapia de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno, periodo octubre-diciembre, 2016.

La investigación presenta como objetivo: determinar la efectividad del racecadotriilo y probiótico en la terapia de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años atendidos en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, octubre a diciembre, 2016. El tipo de investigación es experimental con dos grupos: al que se le administró racecadotriilo y al que se le administró probiótico (enterogermina), con la finalidad de desarrollar un análisis comparativo y determinar la efectividad del racecadotriilo. 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. Se establecieron criterios de inclusión y exclusión con la finalidad de obtener una muestra homogénea. Los datos obtenidos fueron procesados en el software EXCEL e IBM SPSS.

En cuanto a los resultados, se demuestra su utilidad, primero porque permitieron desarrollar un análisis comparativo entre dos grupos a quienes se les administró racecadotriilo y un probiótico (enterogermina). En segundo

lugar se decidió a partir de los resultados que el profármaco racecadotril es más eficaz que el probiótico. Ello permite controlar la diarrea aguda en tiempo y no presenta efectos adversos. Lo manifestado, se evidencia a través de la presentación de tablas y figuras de frecuencia y contingencia en las dimensiones: volumen, consistencia, duración y número de evacuaciones. Se concluye afirmando que el racecadotril es significativamente más efectivo que el probiótico en la terapia de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, octubre a diciembre, 2016, debido a las evidencias en frecuencias en todas las dimensiones del tratamiento como volumen, consistencia, duración y número de evacuaciones.

**Palabras clave:** Racecadotril, probiótico, diarrea aguda, número de deposiciones, consistencia de deposiciones, duración de deposiciones, volumen de deposiciones.



## ABSTRACT

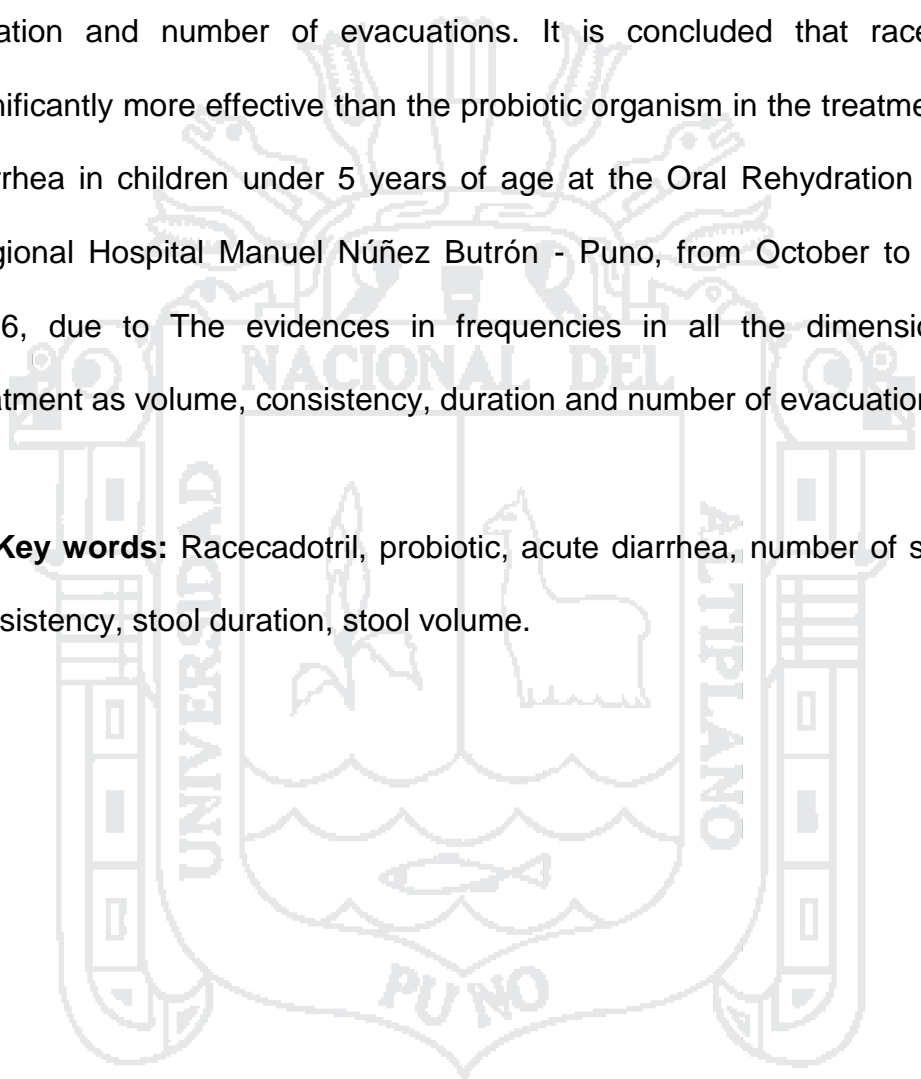
Acute diarrhea, despite major advances in treatment, continues to represent a public health problem in children under 5, and even more so in developing countries. The problem presents a significant prevalence, for that reason its analysis is performed (1).

The objective of this research was to determine the effectiveness of racecadotril and probiotic in the treatment of acute diarrhea in children under 5 years old treated at the Oral Rehydration Unit of the Regional Hospital Manuel Núñez Butrón - Puno, from October to December, 2016.

The problem Presents a significant prevalence, for that reason its analysis is performed (1). The type of investigation is experimental with two groups: racecadotril and administered probiotic (enterogermina), in order to develop a comparative analysis and to determine the effectiveness of racecadotril. The population is made up of children under 5 years old treated during the months of the last quarter of 2016 at the Regional Hospital Manuel Núñez Butrón. It is hypothesized: Racecadotril is significantly more effective than the probiotic organism in the treatment of acute diarrhea in children under 5 years of age at the Regional Hospital Manuel Núñez Butrón, Puno, from October to December, 2016. Inclusion and exclusion criteria were established in order to obtain a homogeneous sample. The data obtained were processed in EXCEL and IBM SPSS software. Regarding the results , Their usefulness is demonstrated, firstly because they allowed to develop a comparative analysis between two groups who were given racecadotril and a probiotic (enterogermina). Secondly it was

decided from the results that the prodrug racecadotril is more effective than the probiotic. This allows the control of acute diarrhea in time and has no adverse effects. The manifested, is evidenced through the presentation of tables and figures of frequency and contingency in the dimensions: volume, consistency, duration and number of evacuations. It is concluded that racecadotril is significantly more effective than the probiotic organism in the treatment of acute diarrhea in children under 5 years of age at the Oral Rehydration Unit of the Regional Hospital Manuel Núñez Butrón - Puno, from October to December, 2016, due to The evidences in frequencies in all the dimensions of the treatment as volume, consistency, duration and number of evacuations.

**Key words:** Racecadotril, probiotic, acute diarrhea, number of stools, stool consistency, stool duration, stool volume.



## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

#### 1.1. Problema de la investigación

En el contexto internacional, La Organización Mundial de la Salud (OMS), señala que las enfermedades diarreicas “son la segunda mayor causa de muerte de niños menores de cinco años; no obstante, son enfermedades prevenibles y tratables. Por otro lado, las enfermedades diarreicas matan a 760000 niños menores de cinco años cada año. Una proporción significativa de las enfermedades diarreicas se puede prevenir mediante el acceso al agua potable y a servicios adecuados de saneamiento e higiene. En todo el mundo se producen unos 1 700 millones de casos de enfermedades diarreicas cada año. Por consiguiente, la diarrea es una de las principales causas de malnutrición de niños menores de cinco años” (1).

Por su parte, Díaz, Echezuria & Petit (2014) indican que “la falta de lactancia materna exclusiva, aumenta la probabilidad de diarrea 4,62 veces.

La ausencia total de lactancia materna durante los primeros seis meses aumenta la frecuencia de diarreas hasta 10 veces en los menores de 6 meses, y esta falta posterior a los 6 hasta los 23 meses aumenta el riesgo de padecer de diarrea hasta 2,18 veces más que los niños que reciben leche materna” (3). En consecuencia, los dos agentes etiológicos más comunes de diarrea en los países en desarrollo son el Rotavirus y la Echerichia coli, según los informes de la OMS (2).

En relación al tratamiento, existen terapias que a lo largo de los años han ido mejorando; por ejemplo, la administración de micronutrientes, probióticos y agentes anti secretores como racecadotril como un complemento seguro a la terapia de rehidratación oral (4). Sin embargo la eficacia de racecadotril ha sido evaluada en múltiples estudios, como el meta-análisis realizado por Leheret que indica que la proporción de pacientes que se recuperaron fue superior en los grupos que usaron racecadotril en relación con el placebo (4).

Calatayud (2009) en Morales (2016) realizó un ensayo clínico controlado dónde encontró que los pacientes en tratamiento con racecadotril mostraron un mayor y más rápido descenso del número de deposiciones en las primeras 48 horas tras el seguimiento ( $p < 0.0001$ ), tanto la duración del cuadro diarreico como del tratamiento fue menor en este (5).

En relación a los probióticos, un estudio de Castillo (2012) determinó que se estudiaron a 60 pacientes del Hospital Isidro Ayora de Loja, de los cuales 30 recibieron probiótico y 30 no se les administró. Posteriormente se

procedió a realizar las observaciones y evolución diaria de cada paciente (6).

Con todo esto se comprobó la reducción del periodo diarreico y la cantidad de deposiciones. Además se ha obtenido datos de relevancia, tal es el caso de la incidencia mayor de enfermedad diarreica en los meses de Abril y Mayo, y, que la población mayormente afectada es la femenina menor de 12 meses de edad. En lo que respecta a las características y cantidad de deposiciones diarreicas, no se vieron cambios significativos (6).

A pesar de los resultados positivos de racecadotril y probiótico, existen pocos estudios que realizan análisis comparativos entre ambos; no obstante, en la presente investigación se pretende determinar la mayor eficacia de uno de los dos elementos inhibidores de la diarrea aguda.

En el contexto nacional, las enfermedades diarreicas “representan un 7% del total de motivos de consulta. Esta situación se debe principalmente a la persistencia de condiciones relacionadas a pobreza: deficiente saneamiento básico y desnutrición, sobretudo de la niñez” (7). De igual modo, la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) indaga sobre la incidencia de EDA. “En el año 2009, el 18% de los niños y niñas menores de 3 años presentó por lo menos un episodio de EDA”(8). Al 2013, por información de Ministerio de Salud (MINSA) “se presenta una prevalencia de 706 casos de diarrea por cada 10,000 niños menores de 5 años” (9).

En la provincia de Puno, debido a factores climatológicos, hábitos de consumos de alimentos, higiene, entre otros, la prevalencia de enfermedades diarreicas presenta una tasa alta en relación a otras regiones

del Perú. Esta situación conduce a plantear nuevas propuestas en relación a su tratamiento. Por ello con la información que se sustenta sobre el racecadotril, se llenarán o cubrirán vacíos de información y de conocimiento.

## 1.2. Antecedentes de la investigación

El estudio de Morales (2016): “Eficacia de racecadotril en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños de 3 a 36 meses en el servicio de emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso. Ensayo clínico controlado ciego. 2014”, plantea como objetivo: determinar la eficacia del tratamiento combinado de sales de rehidratación oral y racecadotril frente al uso de sales de rehidratación oral y placebo en los niños desde 3 meses hasta menores de 36 meses con enfermedad diarreica aguda en el servicio de emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso. En cuanto a la metodología, se trata de un ensayo clínico controlado ciego, en niños de 3 a 36 meses del servicio de emergencia del HVCM, con cuadro de enfermedad diarreica aguda, sin deshidratación o deshidratación leve y moderada, que no necesiten hospitalización, sin tratamiento antidiarreico o antibiótico previo, cuyos padres y representantes legales firmen el consentimiento informado. Se reclutaron 79 pacientes, 45 en el grupo SRO más racecadotril y 34 grupo SRO más placebo. En cuanto a los resultados, los grupos fueron comparables clínicamente, los pacientes del grupo SRO más racecadotril mostraron una diferencia significativa en el número de diarreas por día a partir de las 48 horas 2,7 (ds:  $\pm 1,5$ ) grupo SRO más placebo 4,1 (ds:  $\pm 2,6$ ) p: 0.012; a las 72 horas grupo racecadotril 2,2 (ds:  $\pm 1,7$ ), grupo

placebo 3,3 (ds:  $\pm 2,5$ ) p: 0,027; no se encontró diferencia significativa en las primeras 24 horas p: 0,27. No se encontraron diferencias significativas en la reconsulta médica o necesidad de hospitalización. Se arriba a la siguiente conclusión: racecadotril es un medicamento eficaz en disminuir el número de diarreas a partir de las 48 horas en el tratamiento inicial de niños con EDA acompañando a la terapia con SRO en nuestro medio (4).

Gutiérrez et al (2015) en el estudio “Eficacia del racecadotril versus smectita, probióticos o zinc como parte integral del tratamiento de la diarrea aguda en menores de cinco años: meta-análisis de tratamientos múltiples”, plantea como objetivo: analizar, mediante una revisión sistemática, la evidencia sobre la eficacia comparativa de los coadyuvantes para el tratamiento de la diarrea aguda y presentar las comparaciones a través de un meta-análisis de tratamientos múltiples. En cuanto a la metodología se prioriza la búsqueda sistematizada en múltiples bases de datos de todos los ensayos clínicos relacionados con la utilización de racecadotril, smectita, Lactobacillus GG, Lactobacillus reuteri, Sacharomyces boulardii y zinc como coadyuvantes en diarrea aguda, evaluando como desenlace primario la duración de la diarrea. Estadísticamente la información se analizó a través de la estrategia de meta-análisis de tratamientos múltiples, evaluando la superioridad de cada medicamento mediante un análisis SUCRA. Con los resultados se demuestra la eficacia del racecadotril al compararlo con placebo y con el resto de los coadyuvantes analizados. La evaluación de la superioridad terapéutica situó al racecadotril en primer lugar, seguido por smectita y, después, L. reuteri. Se arriba a la siguiente conclusión: desde el punto de vista de toma estratégica de decisiones en salud, el meta-análisis



de tratamientos múltiples nos permite establecer la superioridad terapéutica del racecadotril como coadyuvante en el manejo integral de la diarrea aguda en menores de cinco años (13).

Ensminger (14) en la investigación: “Clinical use of probiotics: a survey of physicians’ beliefs and practice patterns” plantea la siguiente información: Objective: To identify and describe physicians’ beliefs and practice patterns regarding the use of probiotics. Methods: A cross-sectional online questionnaire was administered to 130 physicians employed by or affiliated with Danville Regional Medical Center, a 350-bed, acute care facility located in Danville, VA. Data were analyzed using descriptive frequencies, Pearson’s chi-square, and the Student’s t-test. Results: Of the 27 valid responses (20.8%), 55.6% of physicians reported using probiotics in clinical practice ( $n = 15$ ). Those who used probiotics were significantly more likely to agree that probiotics have clinically beneficial effects ( $p < 0.017$ ) and pose minimal risk ( $p < 0.003$ ) than those who don’t use probiotics ( $n = 12, 44.4\%$ ). Physicians using probiotics were also less likely to agree that more clinical evidence is needed to support the benefits of probiotics for their specialty ( $p < 0.012$ ), and more likely to indicate “peer practice patterns” ( $p < 0.032$ ) as prompting their use, whereas those not using probiotics were more likely to choose “original research articles” ( $p < 0.006$ ) as a source of information that would potentially change their practice with regard to probiotics. Conclusions: Physicians’ beliefs regarding the use of probiotics differ between those who recommend their use in clinical practice and those who do not. Physicians not using probiotics feel that more evidence-based research is needed to support their use in clinical practice.



Vetel (15) en la investigación: “Racecadotril Efficacy in the Symptomatic Treatment of Adult Acute Diarrhoea: A Systematic Review and Meta-Analysis”, plantea la siguiente información: The efficacy of racecadotril (RC), an intestinal antisecretory drug acting via an enkephalinase inhibition, was reviewed in paediatric acute diarrhoea but not yet in adults. Objective: To estimate the effectiveness of RC in the symptomatic treatment of acute diarrhoea in adults. Data Sources: A systematic review of MedLine, Cochrane Controlled Trials Register, DARE, and Embase (up to November 2013). Additional studies were identified by contacting clinical experts and the manufacturer. Study Selection and Appraisal: Randomized Controlled Trials performed in adults suffering from acute diarrhoea using RC in one treatment arm. Independent extraction of articles using predefined data fields, and methodological quality measurement assessment. All randomised trials performed in adults suffering from acute diarrhoea with RC as the studied group. Statistics: The main efficacy endpoint was diarrhoea duration defined as time to recovery compared between groups by survival techniques and converted into hazard ratio (HR). We exclusively used a random-effect meta-analytic model. Constipation proportion was the main safety endpoint, evaluated between treatments by the Relative Risks (RR). Results: Twelve randomised trials (2619 patients) met inclusion criteria. Duration of diarrhoea was much shorter in the RC group, the proportion of patients having recovered at any time of the treatment period was 65% higher in the RC group, compared with placebo (HR = 1.65 [1.38 - 1.97],  $p < 0.00001$ ,  $n = 1001$ ). Duration of diarrhoea was similar in the RC and loperamide groups (HR = 1.08 [0.95 - 1.22],  $p = 0.24$ ,  $n = 1618$ ). The

proportions of constipated patients were similar in the RC and placebo groups 0.95 [0.24 - 3.68],  $p = 0.97$ ), however, about 3 times more constipated patients were found in the loperamide group compared with the RC group (RR = 0.34 [0.22 - 0.51],  $p < 0.0001$ ). Conclusions: Compared to placebo, RC is characterized by a clinically relevant earlier remission of diarrhoea. When compared to loperamide, diarrhoea duration was similar, however, significantly fewer secondary constipation adverse effects were observed.

### 1.3. Importancia y utilidad de estudio

La investigación demostrará que el tratamiento de la diarrea aguda sea más efectiva al administrar el racecadotril en niños menores de 5 años en la ciudad de Puno, en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón (11). En consecuencia, es útil a los niños mencionados que conforman la muestra, también la información es útil a los profesionales de medicina y a los investigadores en pediatría.

Esta investigación es trascendente, debido a que propone a través de un tratamiento experimental el uso de un antidiarreico efectivo con uso poco frecuente en el contexto puneño, por desconocimiento y su mayor costo para la población. Dicho tratamiento traerá beneficios no sólo a los pacientes y familiares, sino a los médicos y profesionales de la salud, debido a que su administración representa ahorro de tiempo y en un futuro cercano ahorro de costos.

La información en la actualidad tiene un uso relativo debido a su poca comercialización. Sin embargo en otros ámbitos (como en Europa), su uso

es más destacado. Por tanto la información puede constituirse en productiva si es que el racecadotrilo incrementara su uso y administración.

En relación a la experimentación se utilizaron variadas pruebas antes y después de la administración del racecadotrilo y se realizó un análisis comparativo con un probiótico, para determinar la eficacia del primero. En otras palabras, se utilizó un nuevo modelo que no sólo describe una situación inicial y final, sino también se realizó análisis de cada día.

Por otro lado, el problema que se plantea es real e inédito y busca aportar aspectos novedosos (12); es decir, se propone identificar la efectividad de racecadotrilo y probiótico en niños menores de 5 años en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón como estudio transversal.

También es vigente, porque tiene características de contemporaneidad en el tiempo, debido a las tasas significativas de pacientes con diarrea aguda a nivel internacional, nacional, regional y local que afecta a la población menor a 5 años principalmente. Es viable, porque posee posibilidad alta de ejecución, considerando los mecanismos permisibles por parte del Hospital Manuel Núñez Butrón.

## **1.4. Objetivos de la investigación**

### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar la efectividad del racecadotril y probiótico en la terapia de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años atendidos en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, octubre a diciembre, 2016.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

Demostrar la efectividad de racecadotril y probiótico en la disminución de duración, volumen, frecuencia y consistencia de deposiciones en niños que presentan diarrea aguda acuosa, atendidos en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno

Estimar el nivel de uso de racecadotril y probiótico en diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años atendidos en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno

## CAPITULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. Marco teórico

##### 2.1.1. Diarrea aguda

Se define como la presencia de 3 o más deposiciones de menor consistencia y de mayor volúmen en 24 horas que lleva a la consiguiente pérdida de líquidos y electrolitos a través de la materia fecal, en otros casos se consideran diarrea también a la presencia de moco y sangre sin importar la frecuencia o número aumentado de deposiciones (2).

La OMS Define la diarrea aguda como “3 o más evacuaciones intestinales líquidas o semilíquidas en 24 horas o de al menos 1 con presencia de elementos anormales: Moco, Sangre o Pus. Durante un máximo de 2 semanas”

### 2.1.1.1. Etiología y Patogenia

#### **Virus**

Rotavirus, Norwalk, Adenovirus entéricos, etc.

#### **Bacterias**

Escherichia Coli, Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Staphilococcus Aureus, Cólera, etc.

#### **Parásitos**

Entamoeba histolytica, Giardia, Criptosporidium, etc.

### 2.1.1.2. Cuadro clínico

Los niños pueden presentar síntomas de compromiso del aparato digestivo como diarrea, vómitos, dolor abdominal tipo cólico (2).

Síntomas generales e inespecíficos como fiebre, decaimiento, inapetencia, en algunos casos por la bacteria Shigella pueden presentarse convulsiones.

### 2.1.1.3. Deshidratación

La diarrea aumenta la secreción intestinal, con o sin daño de la mucosa, produciéndose pérdidas excesivas de agua y electrolitos, que si no son compensadas provocan deshidratación.

En la deshidratación ocurren varios fenómenos que se pueden resumir en:

- Pérdida neta de volumen principalmente del espacio extracelular (EEC).
- Pérdida de potasio y bicarbonato por vía renal e intestinal.

- Aumento en la concentración de iones hidrógeno  $H^+$  (acidosis).
- Pérdida de Sodio por vía intestinal.
- La deshidratación será más grave cuanto mayor sea el volumen de las evacuaciones, cuanto mayor sean los vómitos y cuanto menores sean las medidas adoptadas para prevenirla. Esta se produce con mayor rapidez en niños pequeños que en adultos.

#### 2.1.1.4. Epidemiología

**Morbilidad:** En el año 2000, se estimó una cifra global de 1.5 mil millones de episodios de diarrea en < 5 años de edad. En Venezuela, para el período 2004-2008, el sistema de vigilancia epidemiológica nacional registró un acumulado de 10.354.557 episodios.

**Mortalidad:** En 2005, la OMS reportó 1.8 millones de muertes por diarrea en la Región de las Américas, en especial, en niños < 5 años. En Venezuela, el total de muertes registradas en < 5 años en el período comprendido 2000-2007 fue de 9.311 defunciones, 65% del total de muerte ocurrido en el país.

#### 2.1.1.5. Fisiopatología

Conocer la fisiología del transporte de agua y electrolitos en el tracto gastrointestinal resulta de vital importancia para entender el proceso de la enfermedad diarreica y establecer un tratamiento para la misma. Normalmente, cada día, 8 a 10 litros de líquido son secretados al lumen intestinal desde las glándulas salivales, estómago, páncreas, ductos biliares

e intestino delgado; solo 1 a 1,5 litros alcanzan el colon y 100 a 150 cc son excretados en las heces. La diarrea, tanto de etiología infecciosa como no infecciosa, es el resultado de cambios que ocurren en el transporte de fluidos y electrolitos en el intestino delgado y/o grueso.

El enterocito, como unidad funcional del intestino, posee una serie de transportadores ubicados en el espacio intraluminal y en el intersticio, a través de los cuales ocurre el proceso de movilización de azúcares y de iones, para que se produzca la absorción de nutrientes y mantener el equilibrio eléctrico adecuado. Así mismo, el movimiento de agua, a través del epitelio, hacia la luz intestinal, es un proceso pasivo que ocurre en forma secundaria a un gradiente osmótico, en el cual el cloro y el bicarbonato son los iones predominantes. La secreción de cloro depende de señales intra y extracelulares, lo que condiciona la acción de segundos mensajeros (AMPc, GMPc, calcio intracelular) sobre proteínas transportadoras y canales de cloro, específicamente a nivel de las criptas en el intestino delgado.

La dinámica de intercambio mucosal-intestinal está regulada por un sistema conformado por células endocrinas, paracrinas e inmunes, las cuales a su vez son controladas por el sistema nervioso entérico, a través de neuronas secretomotoras que terminan en la lámina propia y estimulan el paso de iones Cl hacia la luz intestinal, difusión pasiva de Na<sup>+</sup> y agua, debido al aumento de la osmolaridad intraluminal. Los principales mediadores de la respuesta neuroendocrina por estimulación toxigénica son: el péptido intestinal vasoactivo, la 5-hidroxitriptamina y la Acetilcolina.



### 2.1.1.6. Evaluación del niño con diarrea aguda

Para la evaluación del paciente con diarrea es necesario establecer una buena comunicación con los padres o responsables del niño, a fin de garantizar una adecuada confiabilidad de los datos suministrados por ellos y lograr toda su atención y cooperación en el manejo posterior. Es fundamental que el médico detecte lo que las familias saben, creen y hacen respecto a la diarrea. Es un hecho que cualquier acción en salud que no parta de los conocimientos, actitudes y prácticas que tiene la comunidad con relación a una enfermedad determinada, no logra el objetivo que busca. Es función del médico explorar este terreno con el fin de orientar a las familias y reafirmar los conocimientos y prácticas adecuadas, así como también modificar aquellas que no lo sean.

- a. **Anamnesis:** con el fin de precisar la severidad de la diarrea y su posible causa, y obtener elementos que permitan sospechar la presencia de otros problemas, el médico debe indagar sobre los siguientes puntos:
- Duración de la diarrea.
  - Viajes previos, asistencia a guardería.
  - Presencia de sangre en las heces.
  - Presencia e intensidad del vómito.
  - Número de evacuaciones y vómitos.
  - Capacidad o no de beber del paciente.

- Presencia e intensidad de la sed.
- Clase de alimentos y tipo de líquidos que se le han suministrado y los que se le han suspendido, incluyendo SRO y su dilución.
- Introducción de nuevos alimentos.
- Lactancia materna: si la venía recibiendo o si se le suspendió.
- Presencia de diuresis en las últimas seis horas.
- Medicamentos y remedios caseros que se le han administrado en el actual episodio.

b. **Examen Físico:** como en cualquier enfermedad, al paciente con diarrea se le debe realizar un examen físico, tomando en cuenta que esta enfermedad puede ser un signo o síntoma que se relaciona con trastornos extraintestinales como otitis media, neumonía, infección urinaria y sepsis, entre otros.

Hay afectación del estado general por la deshidratación y por la conocida acción de las toxinas sobre el sistema nervioso central y sobre distintos órganos. Pueden existir diferencias clínicas y semiológicas, según el agente causal implicado.

c. **Exámenes de laboratorio:**

- Coproanálisis.
- Serología para rotavirus

- Contaje de leucocitos fecales
- Coprocultivo.
- Examen de Parásitos.
- Estudio de la Toxina del *C. difficile*.
- Biopsia y Aspirado Duodenal.
- Sigmoidoscopia y Colonoscopia.

### 2.1.2. Racecadotril

El Racecadotril es un inhibidor de la encefalinasa selectivo y potente que es activo por vía oral. La encefalinasa, enzima responsable de la degradación de la encefalina, es muy abundante a nivel de las vellosidades intestinales, donde ocurren los intercambios hidroelectrolíticos. Las encefalinas, neuropéptidos de la pared intestinal, tienen una acción antsecretora intestinal fisiológica, a través de una inhibición de la producción de AMP cíclico. Esta acción es de mayor intensidad y más duración cuando la encefalinasa es inhibida por el Racecadotril. A diferencia de los opiáceos, Racecadotril no ejerce ningún efecto colateral central o periférico, tales como depresión respiratoria o inhibición del tránsito intestinal.

Racecadotril es un profármaco de Tiorfán, un potente inhibidor ( $K_i$  -2 nM) de la encefalinasa (neprilisina, EC 3.4.24.11), una metalopeptidasa que rompe dos pentapeptidos opioides o encefalinas (Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu/Met) en fragmentos inactivos (Tyr-Gly-Gly y Phe-Leu/Met) (1, 2). Mientras que las

encefalinas son los ligandos endógenos de los receptores opioides delta, la encefalinasa no fragmenta ni la beta-endorfina, ni las dimorfinas, esto es, los ligandos endógenos de los receptores opioides  $\mu$ , y kappa (3).

La inhibición de la encefalinasa también reduce el recambio endógeno de encefalinas, evaluado mediante la medición de niveles del tripéptido Tyr-Gly-Gly(4).

Como las encefalinas, la encefalinasa se encuentra a lo largo de todo el tracto digestivo (5) y su inhibición retrasa la inactivación de estos péptidos opioides a este nivel (6-8), aunque otra metalopeptidasa, la aminopeptidasa M (EC 3.4.11.2) también pudiera estar involucrada en el proceso (9).

La estimulación selectiva de los receptores opioides  $\delta$  mediante derivados sintéticos de las encefalinas que resisten la acción hidrolítica de las peptidasas, muestra una actividad antidiarreica en modelos animales, que es debida únicamente a una acción antisecretora, sin efecto sobre el tránsito, mientras que los agonistas  $\mu$  opioides, como los alcaloides del opio o la Loperamida, inhiben el tránsito (10-12).

Este patrón de reducción de la hipersecreción intestinal (de forma reversible por la Naloxona), sin afectación del tránsito intestinal, característico de la estimulación de receptores opioides, se ha comprobado con Racecadotril en estudios en animales y en seres humanos.

En consonancia, Racecadotril reduce, de forma sensible a la Naloxona, la diarrea inducida por aceite de ricino y la hipersecreción intestinal de agua,  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  inducida por la toxina del cólera, tanto en modelos animales (13,

14) como en seres humanos (15, 16), pero no afecta el tránsito intestinal ni en roedores, ni en seres humanos (13) .

Teóricamente, este patrón de actividad es muy ventajoso para un fármaco antidiarreico, ya que al carecer de efectos antitránsito, disminuye el riesgo de aparición de efectos secundarios, como hinchazón, distensión abdominal y dolor, constipación reactiva y estasis bacteriana.

Estas ventajas teóricas han sido suficientemente demostradas en estudios clínicos en los que se ha comparado la incidencia de efectos secundarios con Racecadotril y Loperamida.

### **2.1.3. Probióticos**

Los probióticos son micro-organismos vivos específicos, que al administrarse en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del huésped. Este término no se debe aplicar a bacterias inactivadas o muertas, las cuales se llaman Abióticas; tampoco es sinónimo de bacterias nativas, aunque pueden ser aislados en heces humanas. Los probióticos pueden incluirse en la preparación de una amplia gama de productos, como alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. En este consenso se hace referencia a los probióticos como agentes bio-terapéuticos (medicamentos). Los probióticos pueden brindar beneficios a nivel gastrointestinal y extragastrointestinal (modulan el sistema inmune y la respuesta inflamatoria en alergia y disminuyen la proliferación celular en cáncer (6).

### 2.1.3.1. Prebióticos

Se definen como componentes nutricionales no digeribles con efecto benéfico en la salud al estimular el crecimiento o la actividad de un número limitado de microorganismos benéficos en el colon. Desde el punto de vista terapéutico existe evidencia limitada sobre la eficacia y seguridad de los prebióticos como coadyuvantes en el tratamiento de la GEA en niños (6).

### 2.1.3.2. Micronutrientes

- **Zinc:** Es un micronutriente esencial para el crecimiento, desarrollo y función inmunológica adecuados. La deficiencia de zinc en humanos y animales está asociada con atrofia del tejido linfoide, reducción de la actividad de linfocitos T, disminución de las disacaridasas intestinales e incremento de la actividad secretora de la mucosa gastrointestinal. La suplementación con zinc ha demostrado ser útil en la reducción de la duración, severidad y recurrencia de la diarrea aguda y persistente (6).
- **Ácido Fólico:** El ácido fólico (Vit B9) es un nutriente importante para la función inmune y hematológica. También juega un papel relevante en la síntesis de ADN que se necesita para la regeneración de la mucosa del intestino delgado dañado. Aunque modelos animales demuestran beneficio con la suplementación de ácido fólico en diarrea aguda por Rotavirus, esto no se ha documentado en humanos contra placebo. Por lo tanto, el ácido fólico no se recomienda de rutina en el tratamiento de la diarrea aguda (6).

- **Vitamina A:** La diarrea disminuye la absorción y aumenta las necesidades de vitamina A. La Deficiencia de Vitamina A es la causa principal de la ceguera prevenible, así como el incremento del riesgo de morbilidad y mortalidad de enfermedades infecciosas, lo cual se observa con mayor frecuencia en poblaciones donde las reservas corporales de esta vitamina son bajas, en especial cuando la diarrea se presenta en niños desnutridos o durante/post sarampión. Por lo tanto, en estos niños se debe buscar opacidades corneales y lesiones conjuntivales (manchas de Bitot) y si están presentes, administrar Vitamina A por 48 horas (6).

## 2.2. Hipótesis del trabajo

### 2.2.1. Hipótesis general

El racecadotriilo es significativamente más efectivo que el organismo probiótico en la terapia de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, octubre a diciembre, 2016.

### 2.2.2. Hipótesis específicas

El racecadotriilo es más efectivo que el probiótico en la disminución de duración, volumen, frecuencia y consistencia de deposiciones en niños que presentan diarrea aguda acuosa.

El probiótico presenta un uso más frecuente que el racecadotriilo en el tratamiento de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años.

### 2.3. Operacionalización de variables

VARIABLE		TIPO	ESCALA	ÍNDICE
VARIABLE INDEPENDIENTE	USO DE RACECADOTRILO	CUALITATIVA	Nominal	Menor a 9 kg: 10 mg Mayor a 9 kg: 30 mg
VARIABLE INDEPENDIENTE	USO DE PROBIÓTICOS	CUALITATIVA	Nominal	5 cc
VARIABLE DEPENDIENTE	DURACIÓN DE DIARREA	CUANTITATIVA	De razón	1 día 2 días 3 días 4 días
VARIABLE DEPENDIENTE	NÚMERO DE DEPOSICIONES POR DÍA	CUANTITATIVA	De razón	1, 2, 3, ...
VARIABLE DEPENDIENTE	CONSISTENCIA DE DEPOSICIONES	CUALITATIVA	nominal	Líquida Semilíquida Grumosa Pastosa
VARIABLE DEPENDIENTE	VOLUMEN	CUALITATIVA	nominal	Peso en gramos
VARIABLE INTERVINIENTE	EDAD	CUANTITATIVA	intervalo	Meses
VARIABLE INTERVINIENTE	PESO	CUANTITATIVA	De razón	<9 kg >9 kg
VARIABLE INTERVINIENTE	SEXO	CUALITATIVA	nominal	Masculino Femenino
VARIABLE INTERVINIENTE	GRADO DE DESHIDRATACIÓN	CUALITATIVA	ordinal	Leve Moderado Severo



VARIABLE INTERVINIENTE	CONOCIMIENTO DE RACECADOTRILO Y PROBIOTICO	CUALITATIVA	nominal	Si No
---------------------------	---	-------------	---------	----------



## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Tipo y diseño de investigación

##### - Tipo de investigación

Según el paradigma predominante, la investigación es experimental, cuantitativa (17) consta de variables que requieren su demostración. También es transversal o transeccional, debido a que la muestra no es comparada en el tiempo (mensual), sino la comparación se desarrolló entre dos grupos (con administración de racecadotril y probiótico). Si bien, el tratamiento se desarrolla en el lapso de tres meses, la muestra fue tratada una sola vez en el tiempo, es decir, existe un solo corte.

##### - Diseño de investigación

De acuerdo a su estrategia, el estudio es de tipo experimental, según su forma es de tipo cuantitativo, prospectivo. Fue experimental porque se manipularon deliberadamente las variables: uso de racecadotril y uso de probiótico, y se observó el efecto producido sobre las variables:

duración de diarrea, número de deposiciones por día y consistencia de deposiciones.

### 3.2. Población y muestra de investigación

#### - Población de investigación

La población estuvo constituida por niños menores 5 años que fueron atendidos por diarrea aguda acuosa durante los meses de octubre a diciembre. La población estuvo constituida por 346 niños.

**Población del cuarto trimestre de 2016**

Edad/mes	Octubre	Noviembre	Diciembre	TOTAL
De 6 meses a 1 año	52	35	13	100
De 2 años	48	24	19	91
De 3 años	34	22	8	64
De 4 a 5 años	52	31	8	91
TOTAL	186	112	48	346

**Fuente:** Estimación según el primer trimestre de 2016, MINSA

#### - Muestra de investigación

El tamaño de muestra se calculó considerando la fórmula de muestreo para poblaciones finitas, debido a que se conoce la población de niños en el cuarto trimestre del año 2016.

Fórmula de tamaño de muestra para poblaciones finitas

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{\alpha^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

Z= nivel de confianza.

N= Población total.

p= Probabilidad que ocurra el evento.

q= 1-p: Probabilidad de que no ocurra el evento

$\alpha$  = Precisión o error de estimación

Reemplazando:

$$\frac{346 * 1,96 * 1,96 * 0,5 * 0,5}{0,05 * 0,05 * 345 + 1,96 * 1,96 * 0,5 + 0,5} = 182,29 = 182$$

Se procede a desarrollar el ajuste de muestra cuando la fracción  $n_0/N$  es más del 10%, utilizamos la corrección en caso contrario el tamaño de muestra óptimo será  $n_0$ .

La fórmula del ajuste de muestra es:

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}} = 139$$

$$n = n_1 - n_0$$

$$n = 182 - 139 = 43$$

Por tanto, la muestra estaría constituida por 43 niños menores de 5 años que asisten al Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno,

### Estratificación de muestra

Entonces el tamaño de muestra óptimo es de 43 niños menores de 5 años, el mismo que por estratos está formado de la siguiente manera.

$$\text{Índice o razón} = 43/346 = 0.469$$

#### Estratificación

GRUPO ETAREO	POBLACIÓN	ÍNDICE O RAZÓN	MUESTRA
De 6 meses a 1 año	100	0.12	13
De 2 años	91	0.12	11
De 3 años	64	0.12	8
De 4 a 5 años	91	0.12	11
<b>TOTAL</b>	346	0.12	43

Fuente: Elaboración propia

La muestra ideal sería entonces 43, sin embargo para obtener una muestra homogénea y con una mayor validez interna de los datos, la muestra real que se toma es de 48 niños menores de 5 años para obtener un número equitativo en ambos grupos en cuanto al sexo y el grupo etario.

### 3.3 Criterios de Inclusión y exclusión

#### a) *Criterios de inclusión*

- El estudio está conformado por niños menores de 5 años.
- Pacientes que presenten sólo diarrea aguda acuosa
- Pacientes con consentimiento informado de los padres.
- Reacción inflamatoria en heces con conteo de leucocitos menor o igual a 5 y hematíes menor o igual a 3.

#### b) *Criterios de exclusión*

- No participan niños mayores de 5 años.
- Pacientes que presenten diarrea diferente a la aguda acuosa
- Pacientes sin consentimiento informado de los padres.
- Pacientes en situación de riesgo.

### 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica utilizada fue la observación y administración de fármacos como instrumento, se utilizó la historia clínica y fichas de control, para tal efecto se solicitó consentimientos informados a los padres de familia de hijos pacientes en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, considerando los requerimientos del Comité de Ética.

### 3.5. Procedimiento de recolección de datos

#### Para el grupo A o casos

Este grupo estuvo constituido por 24 niños menores de 5 años a quienes se les realizó anamnesis antes de realizar el tratamiento experimental. Luego se realizó un examen físico y se valoró el nivel de deshidratación. De igual modo se recogió información sobre los resultados confirmatorios de heces (reacción inflamatoria), de tal modo que luego se inició el tratamiento administrando SRO con una dosis de 20 ml/kg toma por cada 4 horas, seguido de 10 ml/kg de reposición por diarrea o vómito; pero además se administrará racecadotriilo, como sigue:

Peso promedio	Dosis total (ml/kg)	Toma	Intervalo (Horas)	Días
Menor a 9 kg	10 mg	1 sobre de 10 mg	Cada 8	4 días
Mayor a 9kg	30 mg	1 sobre de 30 mg	Cada 8 horas	4 días

#### Para el grupo B o controles

Este grupo también estará constituido por 24 niños menores de 5 años a quienes se les realizará anamnesis antes de realizar el tratamiento experimental. Luego se realizará una evaluación para determinar el grado de deshidratación de los niños. Luego se procederá a administrarles SRO con una dosis de 20 ml/kg toma

por cada 4 horas, seguido de 10 ml/kg de reposición por diarrea o vómito. Además se les administrará probiótico, como sigue:

Grupo etario	Toma	Intervalo	Días
Lactantes	1 ampolla	Cada 12	4 días
Niños	1 ampolla	Cada 12	4 días

Como se indicó, para la correcta administración se recurrió a las historias clínicas y fichas de control de los pacientes, para tal efecto se solicitó un consentimiento informado a cada padre de familia con hijos pacientes en el Hospital regional Manuel Núñez Butrón considerando los requerimientos del Comité de Ética, y así salvaguardar la confidencialidad de la información, que para efectos de investigación puede ser útil.

### 3.6. Procesamiento de datos

- Se solicitó por escrito al Director del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, para la autorización de la ejecución y aplicación del instrumento y así obtener facilidades en la ejecución de la investigación. En cuanto a la administración de racecadotril y probiótico se informó el proceso de tratamiento, el mismo que se revalidará a través de un consentimiento informado. Si existiera la opinión de realizar un reajuste, esa decisión se concretará como



parte de la validez interna, sin afectar el propósito de la presente investigación.

- Se solicitó al Director o al jefe de personal la relación y/o nóminas e historias clínicas de niños menores de 5 años; con la finalidad de conocer el número exacto que asisten al hospital con la finalidad de obtener la muestra.
- Se coordinó con el Director, Jefe de personal y quienes hagan las veces de ellos; los horarios de ejecución se establecerá según el acuerdo al que se llegue luego de ponernos de acuerdo.
- Se administró a los pacientes con previo consentimiento informado racecadotril o probiótico y se evaluará la evolución de ambos grupos, siguiendo los siguientes pasos:

### 3.7. Análisis de datos

- Se midieron los resultados del recojo de información de los pacientes.
- Se sistematizaron el proceso de resultados
- Se midieron los resultados de la administración de racecadotril y probiótico, haciendo una comparación en cuanto a sus deposiciones, frecuencia, consistencia y volumen y se hará una contrastación con el diseño estadístico, el mismo que si señala una diferencia altamente significativa, el experimento habrá dado buenos resultados.

### 3.8. Diseño estadístico para la prueba de hipótesis

#### Hipótesis estadística

$$H_0: x^2_{obt.} < x^2_{crít.}$$

$$H_a: x^2_{obt.} > x^2_{crít.}$$

#### Hallazgo de Chi o Ji cuadrado calculado

$$X^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

$fo$  = Frecuencias Observadas

$fe$  = Frecuencias esperadas

$X^2$  = Ji cuadrada

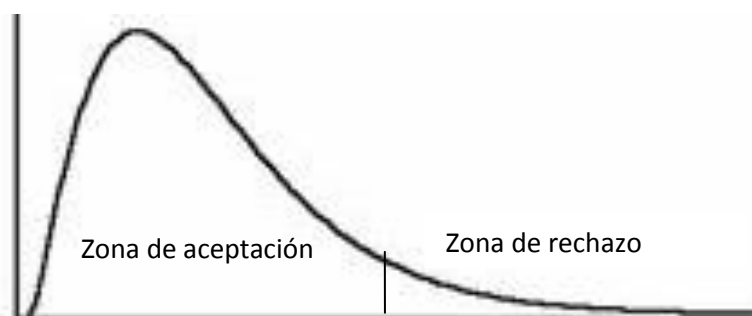
$\sum$  = Sumatoria

#### NIVEL DE SIGNIFICANCIA:

$X = 0.05$ , es decir se trabajó con un margen de error del 5%.

#### GRADOS DE LIBERTAD:

$$G.L. = (F-1) (C-1)$$





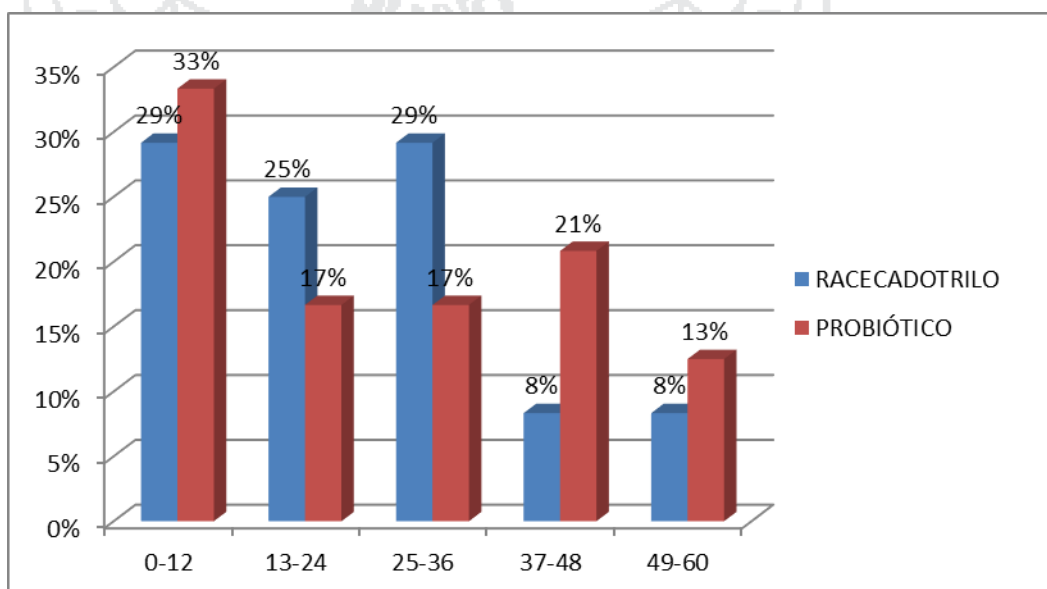
## CAPITULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSION

#### 4.1. RESULTADOS

En primer lugar, se aborda los resultados comparativos del tratamiento con probiótico y racecadotriilo; en segundo lugar, se presenta la discusión de los resultados.

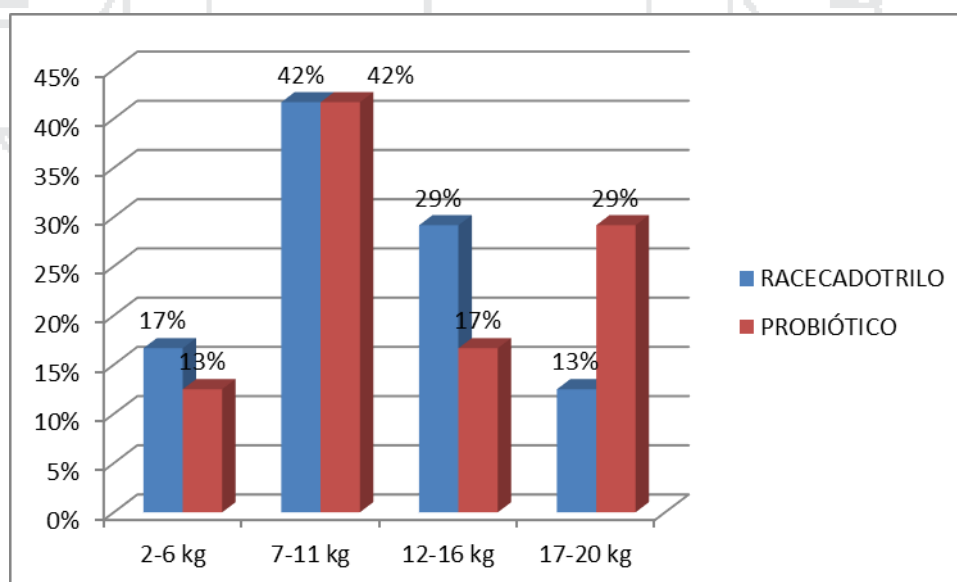
**Figura 1. Distribución de pacientes en diferentes rangos de edad (meses)**



FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos

Los pacientes presentan edades que fluctúan entre los 2 meses y 5 años (60 meses), con el predominio de pacientes menores de 1 año (12 meses) tanto en el grupo que se administró racecadotriilo (29%) y probiótico (33%). La figura 1, muestra la distribución de pacientes según edades en ambos grupos, considerando que cada grupo estuvo conformado por 24 pacientes.

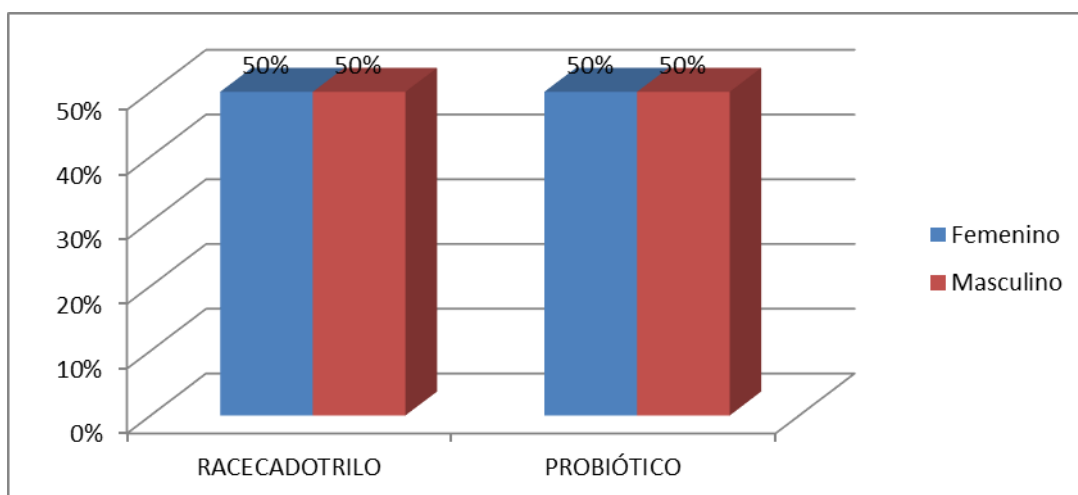
**Figura 2. Distribución de pacientes en diferentes rangos de peso (kilogramos)**



FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos

En relación a los pesos de los pacientes, se observa que predominaron el 42% en ambos grupos (con administración de racecadotriilo y probiótico) aquellos que pesaron de 7 a 11 kg. Así se evidencia en la figura 2, que además detalla información sobre los otros rangos.

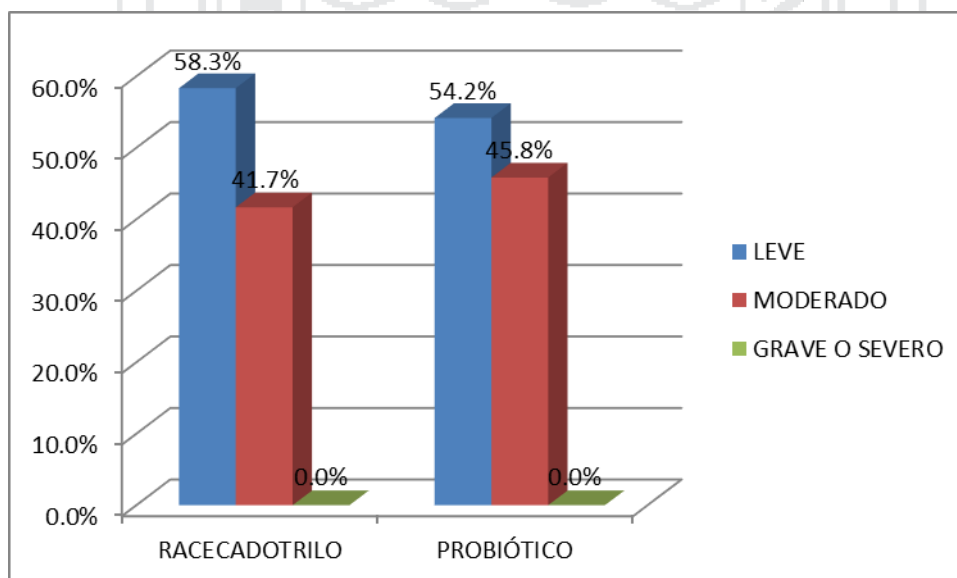
**Figura 3. Distribución de pacientes en ambos géneros**



FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos

En lo que concierne al sexo de los pacientes, están distribuidos equitativamente en ambos grupos: racecadotriilo (50%) y probiótico (50%). Esta información se detalla en la figura 3.

**Figura 4. Nivel de deshidratación en los pacientes**

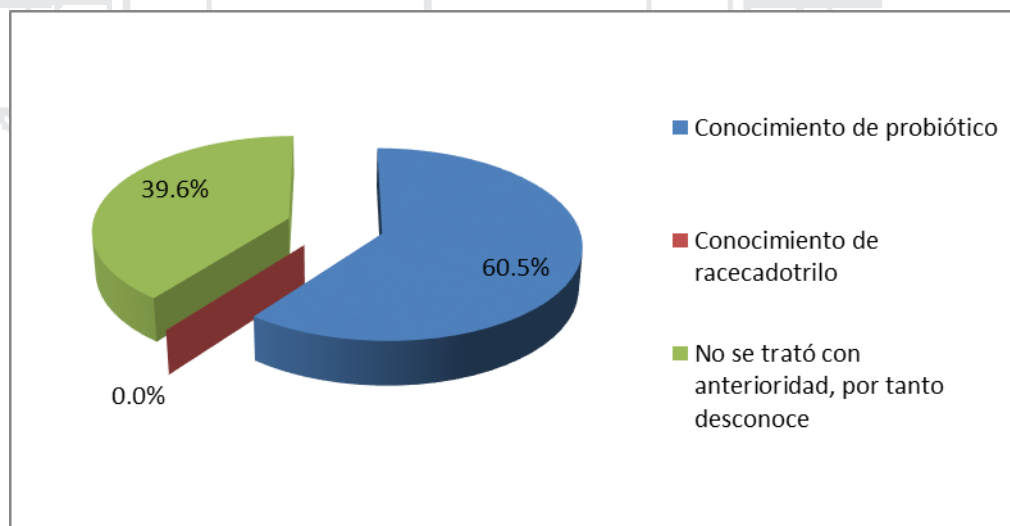


FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos

En relación al nivel de deshidratación de los pacientes, se observa que en el grupo al que se le administró racecadotriilo, el 58,3% presentaron una deshidratación leve, el 41,7% presentaron deshidratación moderada y ningún paciente presentó deshidratación severa; mientras que el grupo al que se le administró probiótico el 54,2% presentaron deshidratación leve, el 45,8% presentaron deshidratación moderada y ninguno presentó deshidratación severa. Estos resultados permiten inferir que ambos grupos están en las mismas condiciones.

También es importante enfatizar que a ambos grupos se les administró sales de rehidratación oral.

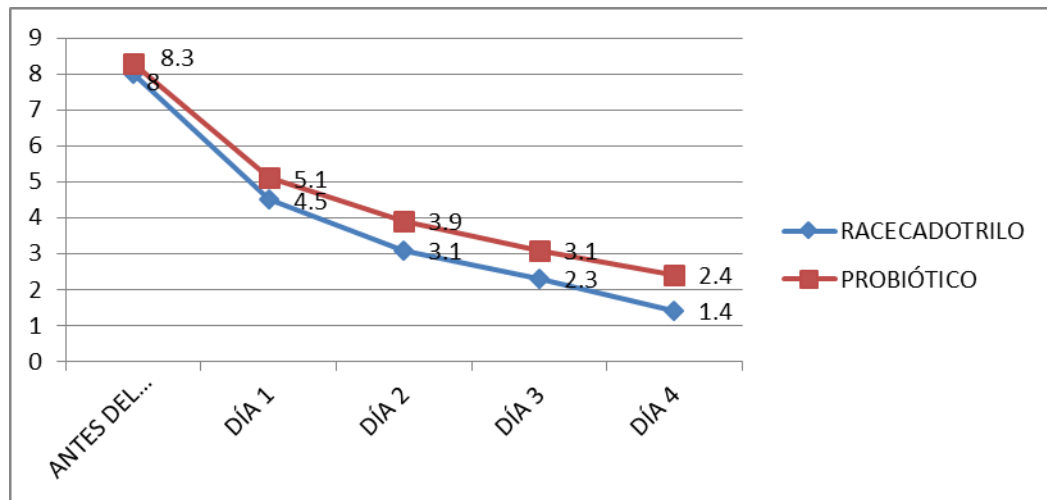
**Figura 5. CONOCIMIENTO DE PROBIÓTICO Y RACECADOTRIILO**



FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos

En cuanto al conocimiento de racecadotriilo y probiótico, se observa que el 60.5% conoce el probiótico, mientras que ningún padre (0%) conoce el racecadotriilo. Seguramente por su uso poco frecuente en los establecimientos de salud y su comercialización baja.

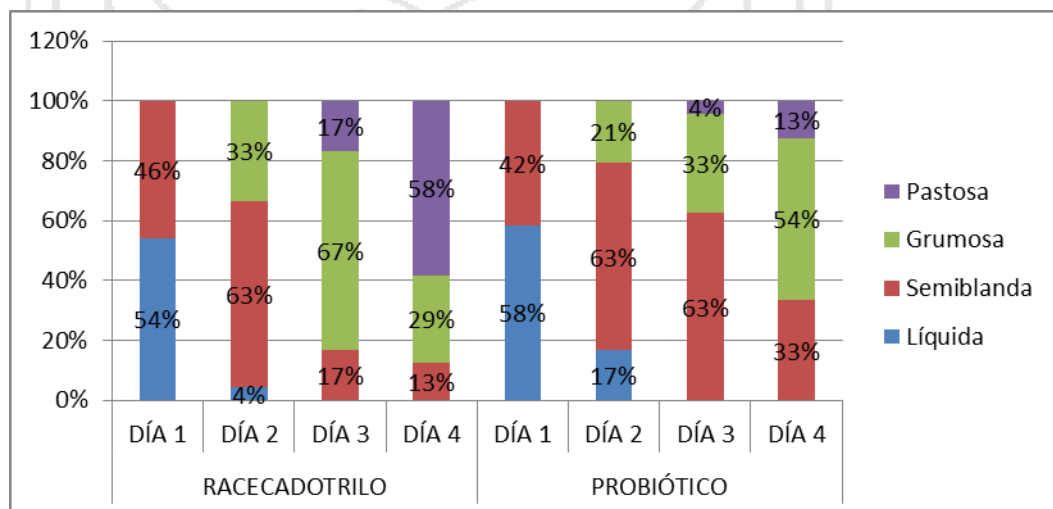
**Figura 6. Distribución de pacientes según número de evacuaciones**



FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos

En cuanto al número de evacuaciones de los pacientes, se observa que el grupo a quienes se les aplicó racecadotriilo presentan menor número de evacuaciones por día al finalizar el tratamiento, debido a que la media del primer día es de 4,5 evacuaciones y el cuarto día la media es de 1,4. El grupo de probiótico muestra una media del primer día de 5,1 evacuaciones y el cuarto día una media de 2,48. Estos resultados son explicados en la figura 4.

**Figura 7. Distribución de pacientes según consistencia de evacuaciones**



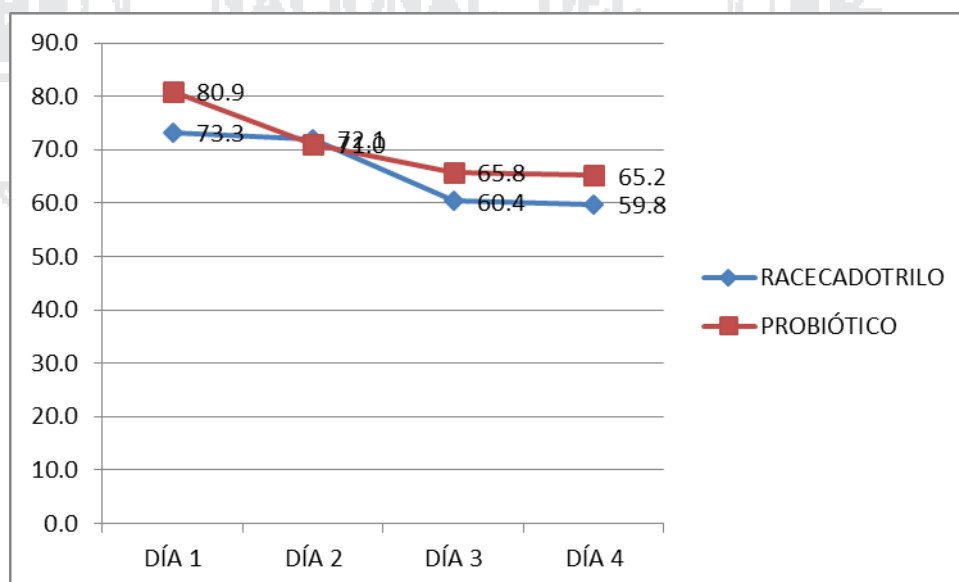
FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos



En relación a la consistencia de evacuaciones, se observa que el cuarto día de tratamiento, en el grupo al que se le aplicó racecadotriilo la consistencia es pastosa en un 58%, mientras que en el cuarto día en el grupo al que se le administró probiótico la consistencia es calificada como grumosa en un 54%.

Este resultado evidencia una diferencia significativa a favor del racecadotriilo.

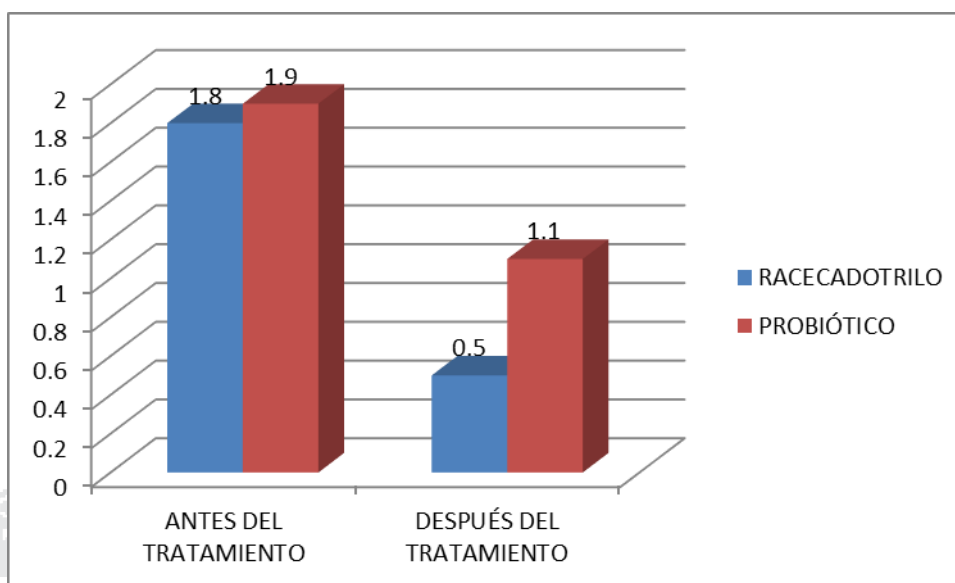
**Figura 8. Distribución de pacientes según volumen de evacuaciones (Gramos)**



FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos

El volumen de evacuaciones en el grupo al que se le administró racecadotriilo el primer día fue de 73,3 g y el cuarto día fue de 59,8 g; mientras que en el grupo al que se administró probiótico el primer día fue de 80,9 g y el cuarto día fue de 65,2 g. esta descripción se encuentra en la figura 6.

**Figura 9. Distribución de pacientes según duración antes y después del tratamiento (días)**



FUENTE: Elaboración propia, basada en la recolección de datos

En relación a la duración de la diarrea antes y después del tratamiento, los resultados fueron los siguientes. En el grupo al que se administró racecadotriilo antes del tratamiento presenta una media de 1,8 días, mientras que después del tratamiento, se estima que la media será de 0,5; mientras que en probiótico la media antes del tratamiento es de 1,9 y después del tratamiento es 1,1

#### **PRUEBA DE HIPÓTESIS:**

Ho: El racecadotriilo no es significativamente más efectivo que el organismo probiótico en la terapia de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, octubre a diciembre, 2016.

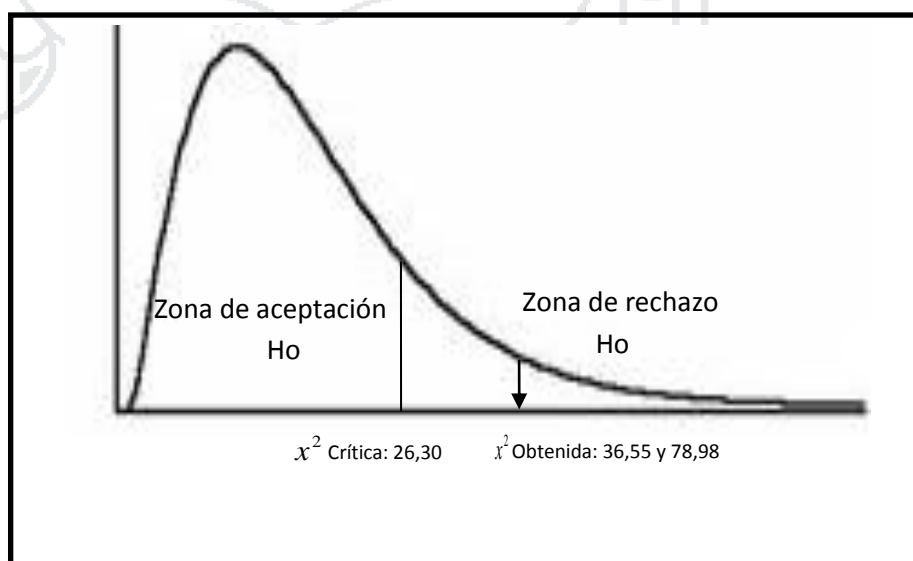
Ha: El racecadotrilo es significativamente más efectivo que el organismo probiótico en la terapia de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, octubre a diciembre, 2016.

**Tabla 1 Hallazgo de Chi cuadrado calculado y teórico**

Categoría	Racecadotrilo	Probiótico
X2 Calculada	36,55	78,98
X2 Teórica	26,3	26,3

**Regla de decisión que se asume**

$X^2$  obtenida (calculada) = 36,55 y 78,98 y  $X^2$  crítica (teórica) = 26,30 en ambos casos:



Debido a la diferencia menor entre Chi Cuadrada y Chi Tabla de racecadotriilo, se concluye que el racecadotriilo es más eficaz que probiótico en el tratamiento de diarrea aguda acuosa.



## 4.2. DISCUSION

Los estudios realizados sobre alternativas que posibiliten mejores tratamientos de diarrea aguda en niños menores de 5 años, han sido descritos según diferentes realidades. En el caso de Puno, el racecadotril es una propuesta novedosa que puede permitir mejorar las intervenciones, debido a que según los resultados se observaron diferencias significativas de tratamiento con racecadotril y probiótico, en todas las dimensiones expuestas.

En consecuencia, es posible reemplazar el tratamiento conocido por la administración de racecadotril en función a su efectividad en tiempo y calidad; además no presenta efectos adversos porque se acompaña de alimentación balanceada.

En cuanto a la edad, peso y sexo, la muestra es equilibrada y no existen problemas a la hora de tratar los criterios de inclusión y exclusión. Existen otros estudios como el de Eduardo Salazar Lindo, quien como gastroenterólogo pediatra se interesó por trabajar con niños menores de 6 años, experimentando con diversas soluciones para utilizarlas con prudencia en niño con diarrea aguda y deshidratación, obteniendo muy buenos resultados. (18)

En relación al número de evacuaciones, como se describió, se observa una disminución paulatina pero más efectiva con el uso de racecadotril que con probiótico. Al respecto en el estudio de Morales se encuentran resultados similares, debido a que los grupos fueron comparables clínicamente, los pacientes del grupo SRO más racecadotril mostraron una diferencia significativa en el número de diarreas por día a partir de las 48 horas 2,7 (ds:  $\pm 1,5$ ) grupo

SRO más placebo 4,1 (ds:  $\pm 2,6$ ) p: 0.012; a las 72 horas grupo racecadotril 2,2 (ds:  $\pm 1,7$ ), grupo placebo 3,3 (ds:  $\pm 2,5$ ) p: 0,027;

En lo que concierne a la consistencia, con la administración de racecadotril se observa una característica pastosa (58%); mientras que en el grupo al que se administró probiótico se observa una característica grumosa en la mayoría de casos (54%). Mediante un análisis comparativo, se observa similares resultados en el estudio de Díaz, quien en su propuesta de tratamiento con racecadotril, determina que en el lapso de 3 días las deposiciones deben ser pastosas. (3)

En relación al análisis del volumen de las evacuaciones, se observa diferencias significativas, debido a que en racecadotril al final existe un volumen menor que con probiótico. De igual forma, el MINSA sugiere que el volumen de las deposiciones diarreicas es una pérdida neta de volumen principalmente del espacio extracelular (EEC). (7)

En cuanto a la duración se tiene que con racecadotril la diarrea dura menos que con probiótico. Otros estudios como el del Dr. Eduardo Salazar Lindo con las técnicas asociadas al tratamiento con racecadotril como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) logra que la duración de la diarrea disminuya (19)

Estos resultados permiten evidenciar la eficacia de racecadotril.

## CONCLUSIONES

- PRIMERA:** El racecadotriilo es significativamente más efectivo que el organismo probiótico en la terapia de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años en la Unidad de Rehidratación Oral del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno, octubre a diciembre, 2016.
- SEGUNDA:** El racecadotriilo es más efectivo que el probiótico en la disminución de duración de la diarrea, volumen, número de deposiciones y consistencia de deposiciones.
- TERCERA:** El probiótico presenta un uso más frecuente que el racecadotriilo en el tratamiento de diarrea aguda acuosa en niños menores de 5 años, esta situación se evidencia en el hecho de que no existe exposición media de este producto ni manejo por parte de las instituciones médicas.



## RECOMENDACIONES

- A la población en general y al personal médico trabajar en equipo para prevenir la propagación de la diarrea, mediante el lavado de manos con agua y jabón después de ir al baño, de cambiarle los pañales al bebé y antes de comer o manejar los alimentos ya que es la línea de defensa más importante tanto para las personas a cargo del cuidado de los niños como para los mismos niños.
- A los médicos promover el uso del racecadotril como un medicamento novedoso para el tratamiento de la diarrea aguda acuosa.
- A las autoridades locales propiciar e invertir en saneamiento ambiental, para así ayudar a la prevención de la diarrea aguda.
- A los profesionales de la salud realizar charlas de educación en salud a la población para el cuidado de sus niños frente a la diarrea aguda, permitiendo de esta manera que se brinde la atención adecuada, evitándose así las posibles complicaciones principalmente la deshidratación.

## REFERENCIAS

1. OMS. Enfermedades diarreicas. [Online].; 2013 [cited 2016 julio 17. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es/>.
2. Eduardo Salazar Lindo, M.D., Javier Aantisteban-Ponce, s.d., Elsa Chea-Woo, M.D., Manuel Gutierrez, M.D., RACECADOTRIL IN THE TREATMENT OF ACUTE WATERY DIARRHEA IN CHILDREN, Department of Pediatrics, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. The New England Journal of Medicine, 2000.
3. Díaz J, Echezuria L, Petit N. Diarrea aguda: epidemiología, concepto, clasificación, clínica, diagnóstico, tratamiento. Primera ed. UCV , editor. Maracaibo: Archivos venezolanos de puericultura y pediatría; 2014.
4. Morales J. Eficacia de racecadotril en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños de 3 a 36 meses en el servicio de emergencia del hospital Vicente Corral Moscoso. Ensayo clínico controlado ciego. 2014. Primera ed. Cuenca: Universidad de Cuenca; 2016.
5. Calatayud S, Castro S, Abu naji C. Efectividad de racecadotril en el tratamiento de la gastroenteritis aguda. [Online].; 2009 [cited 2016 julio 16. Available from: [http://www.svad.es/documentos/evidencia/tiorfan/Alvarez\\_Calatayud.AnPediatr.pdf](http://www.svad.es/documentos/evidencia/tiorfan/Alvarez_Calatayud.AnPediatr.pdf) .
6. Castillo Á. Probióticos como coadyuvante en el manejo de enfermedad diarreica aguda y su evolución en niños de 6 meses a 2 años en el Área de Pediatría del Hospital Isidro Ayora de Loja, Periodo enero a junio, 2012. Primera ed. Loja: Universidad Nacional de Loja; 2012.
7. MINSA. Estudio de etiología de la diarrea en las Direcciones de Salud de Cajamarca, Lambayeque, Loreto y Lima Este. [Online].; 2001 [cited 2016 julio 16. Available from: HYPERLINK

- [http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp\\_resanti\\_documentos\\_tecnicos/Estudio\\_etiologico\\_diarrea\\_4\\_DISAS.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp_resanti_documentos_tecnicos/Estudio_etiologico_diarrea_4_DISAS.pdf).
8. UNICEF. Estado de la niñez en el Perú. Primera ed. Lima: INEI; 2011.
  9. Ruíz E. Neumonía y diarrea son las mayores causas de muerte en niños. [Online].; 2013 [cited 2016 julio 14. Available from: [HYPERLINK http://diariocorreo.pe/ciudad/neumonia-y-diarrea-son-las-mayores-causas-de-93857/](http://diariocorreo.pe/ciudad/neumonia-y-diarrea-son-las-mayores-causas-de-93857/).
  10. Charaja F. El MAPIC en la metodología de investigación. Segunda ed. Sánchez AA, editor. Puno: Sagitario; 2011.
  11. Segura L, Agusti R, Ruiz E. Factores de riesgo de las enfermedades diarreicas en el Perú. Primera ed. Lima: Revista peruana de medicina; 2013.
  12. Portillo M, Roque E. Metodología de la investigación científica. Segunda ed. Lima: Juan Gutemberg; 2003.
  13. Gutiérrez P, Ortiz A. Eficacia del racecadotril versus smectita, probióticos o zinc como parte integral del tratamiento de la diarrea aguda en menores de cinco años: meta-análisis de tratamientos múltiples. Primera ed. México D.F.: Gaceta Médica de México; 2015.
  14. Ensminger A. Clinical use of probiotics: a survey of physicians' beliefs and practice patterns. Primera ed. Ypsilanti, Michigan: Eastern Michigan University; 2011.
  15. Vetel JM. Racecadotril Efficacy in the Symptomatic Treatment of Adult Acute Diarrhoea: A Systematic Review and Meta-Analysis. Primera ed. Dial , editor. Melbourne: International Journal of Clinical Medicine; 2014.
  16. Palomino P. Métodos y técnicas de investigación Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2007.

17. Tamayo M. El proceso de la investigación científica México D.F.: LIMUSA;  
2003.



# ANEXOS

## ANEXO 1. INFORMACIÓN GENERAL PARA AMBOS GRUPOS (CON RACECADOTRILO Y CON PROBIÓTICO)

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
NOMBRE DEL PACIENTE:				
Nº DE HISTORIA CLÍNICA:				
A. DATOS GENERALES DEL PACIENTE				
EDAD:	MESES		AÑOS	
SEXO:	MASCULINO		FEMENINO	
PESO:				
TALLA:				
ESTADO NUTRICIONAL:	DESNUTRIDO		NORMAL	SOBREPES O
PROCEDENCIA:	URBANO		RURAL	

**ANEXO 2. FICHAS PARA TRATAMIENTO CON RACECADOTRILO**

EVALUACIÓN CLÍNICA CON RACECADOTRILO					
NOMBRE DEL PACIENTE:					
EDAD:		PESO:			
FECHA DE INGRESO:					
FECHA Y HORA DEL INICIO DEL TRATAMIENTO CON RACECADOTRILO					
CITOLOGÍA DE MOCO FECAL (%):					
CUADRO CLÍNICO	ANTES DEL TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN CLÍNICA CON TRATAMIENTO			
		DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4
DIARREA Nº DE EVACUACIONES					
VÓMITOS:					
FIEBRE:					
SIGNOS DE DESHIDRATACIÓN					
LÁGRIMAS:					
OJOS:					
BOCA Y LENGUA:					
PIEL:					
PULSO:					
FONTANELA:					

CONTROL DE TRATAMIENTO CON RACECADOTRILO				
NOMBRE DEL PACIENTE:				
EDAD:		PESO:		
FECHA DE INGRESO:				
FECHA Y HORA DEL INICIO DEL TRATAMIENTO CON RACECADOTRILO				
CATEGORÍAS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4
DOSIS DE RACECADOTRILO				
NÚMERO DE DEPOSICIONES DIARIAS				
CONSISTENCIA DE DEPOSICIONES (LÍQUIDAS O SEMIBLANDAS)				
VOLUMEN O CANTIDAD EN GRAMOS DE LAS DEPOSICIONES (PESO)				

OBSERVACIONES \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ANEXO 3. FICHAS PARA TRATAMIENTO CON PROBIÓTICO**

EVALUACIÓN CLÍNICA CON PROBIÓTICO					
NOMBRE DEL PACIENTE:					
EDAD:		PESO:			
FECHA DE INGRESO:					
FECHA Y HORA DEL INICIO DEL TRATAMIENTO CON PROBIÓTICO					
CITOLOGÍA DE MOCO FECAL (%):					
CUADRO CLÍNICO	ANTES DEL TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN CLÍNICA CON TRATAMIENTO			
		DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4
DIARREA Nº DE EVACUACIONES					
VÓMITOS:					
FIEBRE:					
SIGNOS DE DESHIDRATACIÓN					
LÁGRIMAS:					
OJOS:					
BOCA Y LENGUA:					
PIEL:					
PULSO:					
FONTANELA:					

CONTROL DE TRATAMIENTO CON PROBIÓTICO				
NOMBRE DEL PACIENTE:				
EDAD:		PESO:		
FECHA DE INGRESO:				
FECHA Y HORA DEL INICIO DEL TRATAMIENTO CON RACECADOTRILO				
	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4
CATEGORÍAS				
DOSIS DE RACECADOTRILO				
NÚMERO DE DEPOSICIONES DIARIAS				
CONSISTENCIA DE DEPOSICIONES (LÍQUIDAS O SEMIBLANDAS)				
VOLUMEN O CANTIDAD EN GRAMOS DE LAS DEPOSICIONES (PESO)				

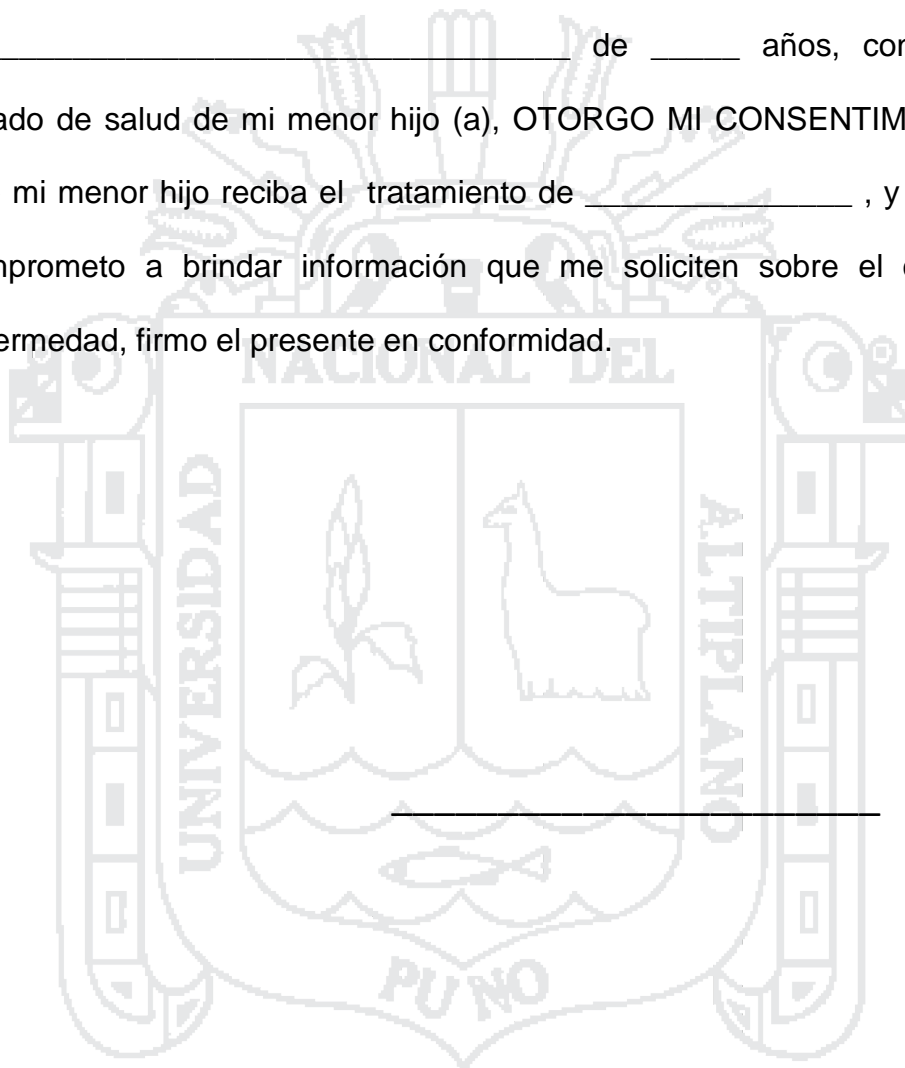
OBSERVACIONES \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



**ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo \_\_\_\_\_, identificado(a)  
con el DNI N° \_\_\_\_\_ madre y/o padre del menor  
\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años, consciente del  
estado de salud de mi menor hijo (a), OTORGO MI CONSENTIMIENTO para  
que mi menor hijo reciba el tratamiento de \_\_\_\_\_, y además me  
comprometo a brindar información que me soliciten sobre el curso de la  
enfermedad, firmo el presente en conformidad.



**ANEXO 5. VARIABLES DE INVESTIGACIÓN**

VARIABLE		TIPO	ESCALA	ÍNDICE
VARIABLE INDEPENDIENTE	USO DE RACECADOTRILO	CUALITATIVA	Nominal	Menor a 9 kg: 10 mg Mayor a 9 kg: 30 mg
VARIABLE INDEPENDIENTE	USO DE PROBIÓTICOS	CUALITATIVA	Nominal	Menor a 9 kg: 10 mg Mayor a 9 kg: 30 mg
VARIABLE DEPENDIENTE	DURACIÓN DE DIARREA	CUANTITATIVA	De razón	1 día 2 días 3 días 4 días
VARIABLE DEPENDIENTE	NÚMERO DE DEPOSICIONES POR DÍA	CUANTITATIVA	De razón	1, 2, 3, ...
VARIABLE DEPENDIENTE	CONSISTENCIA DE DEPOSICIONES	CUALITATIVA	nominal	Líquida Semilíquida Grumosa Pastosa
VARIABLE DEPENDIENTE	VOLUMEN	CUALITATIVA	nominal	Peso en gramos
VARIABLE INTERVINIENTE	EDAD	CUANTITATIVA	intervalo	Meses
VARIABLE INTERVINIENTE	PESO	CUANTITATIVA	De razón	<9 kg >9 kg
VARIABLE INTERVINIENTE	SEXO	CUALITATIVA	nominal	Masculino Femenino
VARIABLE INTERVINIENTE	GRADO DE DESHIDRATACIÓN	CUALITATIVA	ordinal	Leve Moderado Severo

VARIABLE INTERVINIENTE	CONOCIMIENTO DE	CUALITATIVA	nominal	Si No
---------------------------	--------------------	-------------	---------	----------



ANEXO 6. FOTOGRAFIAS DE PACIENTES TRATADOS

**ENTEROGERMINA**

PACIENTE : 001

H. CL.: 137-45

NIÑOS



NIÑOS

PACIENTE: 002

H. CL.: 052-21



**ENTEROGERMINA**

PACIENTE N°: 016

H. CL.: 011-21

LACTANTE



LACTANTE

PACIENTE: 017

H. CL.: 79535851



# RACECADOTRILO

PACIENTE : 028

H. CL.: 79172329

NIÑOS



NIÑOS

PACIENTE: 029

H. CL.: 77614328



# RACECADOTRILO

PACIENTE : 030

H. CL.: 79568370

LACTANTES



LACTANTES

PACIENTE: 031

H. CL.: 139-28

