

Jornadas en “Homenaje al Dr. Carlos A. Gianantonio 19 de Agosto de 2016”

- “Efecto del probiótico (*Sacharomyces Boulardii*) sobre la evolución de la diarrea sanguinolenta a gérmenes comunes, en niños; estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado”

Dra. María Gracia Caletti DM,

Dr. Diego Amoedo, Lic. Clarisa Vezzani,

Bioq. Carlos Roldán, Dr. Jorge Agrimbau

SUH- Situación actual

- Primera causa de insuficiencia renal aguda en niños.
- Segunda causa de trasplante renal en nuestro país.
- La mortalidad varía entre un 2 y 4%
- Incidencia: entre 300 y 400 nuevos casos por año.

- **Proyecto VIGI+A 2003-2004**

“Evaluación de costos directos e indirectos del tratamiento del Síndrome Urémico Hemolítico en sus distintas etapas evolutivas”

Maria Gracia Caletti, Daniel Petetta, Marisa Jaitt, Silvia Casaliba, Alberto Gimenez. Medicina (Buenos Aires) 2006; 66 (Supl. III): 22-26

N = 231 PACIENTES HOSP GARRAHAN

Costos totales (directos e indirectos), proyectados a todo el país. Periodo 2004-2015

Periodo	Nº de casos	Costos/pac.	Costo tot/pac.	Costo acumulado
2004	419	68.719	28.793.067,64	28.793.070
2005	464	173.818*	80.651.473,12	109.444.540,8
2006	464	173.818*	80.651.473,12	190.096.013,9
2007	523	173.818*	90.906.725,09	281.002.739
2008	543	173.818*	94.383.081,69	375.385.820
2009	487	173.818*	84.649.283,21	460.035.103,9
2010	434	173.818*	75.436.938,22	535.472.042
2011	450	347.019,25**	156.158.550	691.630.692
2012	400	347.019,25**	138.807.600	830.438.200
2013	350	347.019,25**	121.456.700	951.894.900
2014	412	551.060**	227.036.721	1.178.931.621
2015	337	551.060	185.707.220	1.364.638.841
Totales	4.482			1.364.638.841

Costos totales y por paciente/año a valor dólar

- Costo Total (directo e indirecto):

$\$1.202.296 = 82.068$ dólares /
paciente/año

- Costo Total acumulado: 2004 – 2015
(4482 pacientes) = 94.130.023 U\$A

Investigación

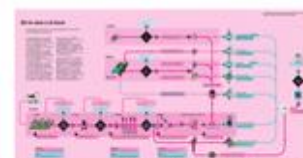
- **Proyecto VIGI+A 2004-2005**

“Evaluación de la eficacia, costos y desventajas de acciones preventivas del Síndrome Urémico Hemolítico”

Maria Gracia Caletti, Javier Vera Ocampo, Marisa Jaitt, Eduardo Acevedo, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, CONAPRIS, Ministerio de Salud. Salud Investiga



Frete: El texto corrido en simulado



Domo: 72 x 36 cm desplegado | 18 x 18 cm plegado

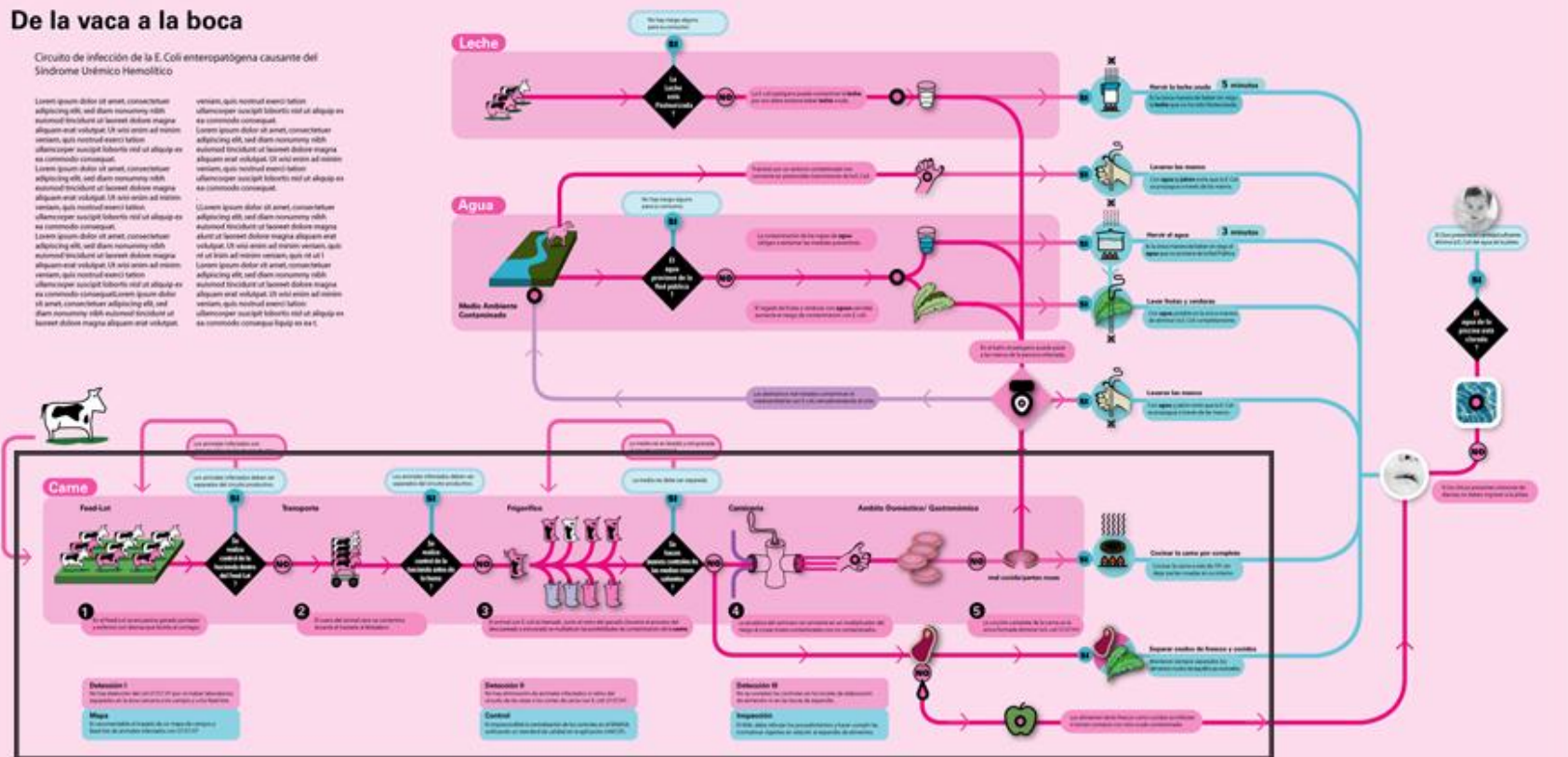
De la vaca a la boca

Circuito de infección de la E. Coli enteropatógena causante del Síndrome Urémico Hemolítico

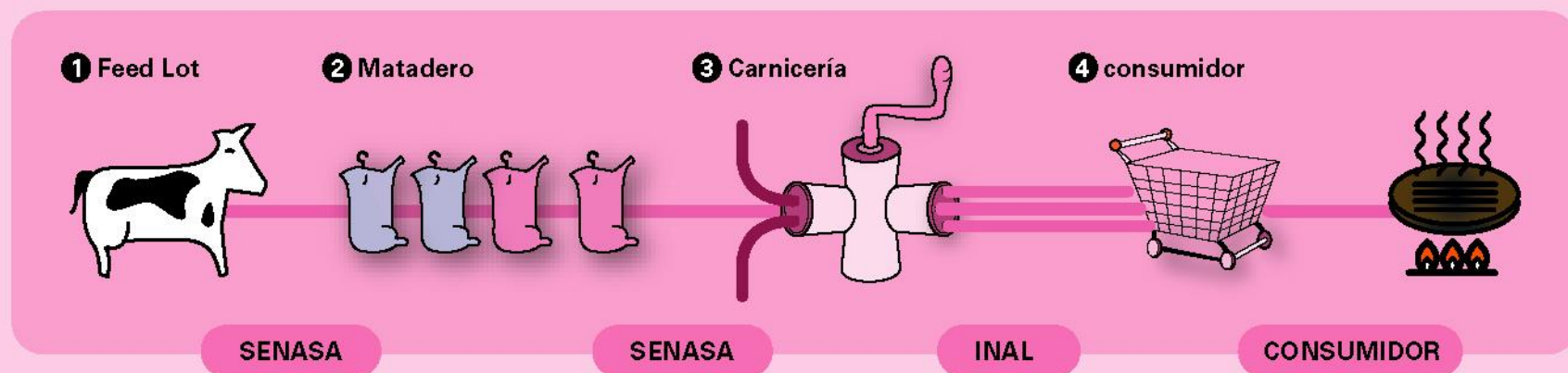
La vaca produce leche que es recolectada en un tanque. La leche es transportada a un punto de venta. El consumidor compra la leche y la bebe. La leche puede estar contaminada con E. Coli enteropatógena. El consumidor puede estar contaminado con E. Coli enteropatógena. El consumidor puede estar contaminado con E. Coli enteropatógena. El consumidor puede estar contaminado con E. Coli enteropatógena.

La vaca produce leche que es recolectada en un tanque. La leche es transportada a un punto de venta. El consumidor compra la leche y la bebe. La leche puede estar contaminada con E. Coli enteropatógena. El consumidor puede estar contaminado con E. Coli enteropatógena. El consumidor puede estar contaminado con E. Coli enteropatógena. El consumidor puede estar contaminado con E. Coli enteropatógena.

Autora Dra. M. E. Caballero / Una Campaña en el marco del Proyecto VIGIA 1918 (CONICET) Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación



Municipios saludables



Prevención de enfermedades
transmitidas por alimentos (ETA)-(SUH)
2010-2016

Programa de educación comunitaria:
talleres presenciales

Dra. María Gracia Caletti y col.

Hospital Garrahan, Alte. Brown, Itazaingo, San Miguel
San Luis, La Rioja, Jujuy etc.

Modo de acción de los probióticos:

- Compiten en la pared intestinal del ganado vacuno con el *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC)
- Impiden la penetración de la toxina en la mucosa intestinal
- Reducen drásticamente el desarrollo de la cadena fisiopatogénica que desemboca en el SUH
- Ejercen acción trófica y promueven la respuesta inmune.

Prevención del SUH y complicaciones de la diarrea sanguinolenta

“Efecto del probiótico (*Sacharomyces Boulardii*) sobre la evolución de la diarrea sanguinolenta a gérmenes comunes en niños; estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado”

Dra María Gracia Caletti y col.

Objetivos del Proyecto

Determinar si el *Saccharomyces boulardii*, administrándolo tempranamente en la diarrea sanguinolenta, modifica:

- el número y la frecuencia de las deposiciones
- y las complicaciones en pacientes con diarrea sanguinolenta (DS) con y sin cultivo + para *E. coli* enterohemorrágica O157 y no O157 (EHEC), *Shigella*, *Salmonella*, *Camylobacter*, Rotavirus y Adenovirus.

Etapas de estudio: estimación del tamaño muestral según objetivos

- **Etapa 1: (200 pacientes)**

- a) **duración de la diarrea**
- b) **número de deposiciones/día**
- c) **Complicaciones**

- **Etapa 2: (1150)**

según germen causal: Shigella 476

Salmonella 1406

37% Campylobacter 504

35% *E. coli* 1150

Resultados esperados en el grupo control y en el grupo con probióticos

- Etapa 1

- Número de deposiciones por día
- Número de días con diarrea sanguinolenta
- Número de pacientes con complicaciones y tipo de complicación (acidosis, deshidratación, internaciones etc.)

- Etapa 2

- Pacientes con cultivos y/o PCR y/o Elisa positivos, que evolucionan al SUH en el grupo control y en el grupo de estudio
- Pacientes con cultivos y/o PCR y/o Elisa positivos (+) para las distintas cepas de *E. coli*, de *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter*, Rotavirus y Adenovirus.
- Pacientes con complicaciones según germen de cultivo



Esquema de estimación del número de pacientes con DS por año

1233

616

Grupo control (placebo)

616

Grupo de estudio (probióticos)

Evaluación al 2º, 7º y 14º día:

Evaluación al 2º, 7º y 14º día:

Resultado del cultivo en c/ niño

Resultado del cultivo en c/ niño

Número de deposiciones diarias

Número de deposiciones diarias

Duración de la diarrea en días

Duración de la diarrea en días

Número de internaciones

Número de internaciones

Incorporación de pacientes y procedimiento

- Aleatorización
- Estudios a realizarse
- Tratamiento
- Registro de la información
- Evaluación de los resultados

Nº de casos de Diarreas Sanguinolenta

- H. Garrahan: promedio de 934 niños/año con DS y cultivo positivo para gérmenes comunes
- Hospital Zonal de Mar del Plata Tettamanti
DS: 220
- Hospital Provincial Zonal de BB Dr. Penna
DS: 77

Complicaciones de las diarreas sanguinolentas a gérmenes comunes

- Deshidratación, acidosis metabólica, shock
- Síndrome Urémico Hemolítico
- Artritis reactiva
- Bacteriemia
- Adenitis mesentérica
- Osteomielitis
- Convulsiones

Criterio de inclusión y de exclusión

- niños menores de 3 meses o mayores de 6 años
- niños con diarrea de más de 7 días de evolución
- diarrea sobre agregada a otra patología gastrointestinal de base
- inmunocomprometidos: HIV+ y pacientes tratados con inmunosupresores
- pacientes o convivientes que presenten antecedentes personales de inmunopatías
- pacientes con cardiopatías que predispongan a tener endocarditis bacteriana
- pacientes desnutridos graves
- pacientes que requieran internación
- pacientes con diarrea que estén recibiendo tratamiento con antibióticos
- pacientes con sepsis
- pacientes con tratamiento antimicótico en curso
- pacientes con enfermedad renal previa
- pacientes con alimentación parenteral

Material

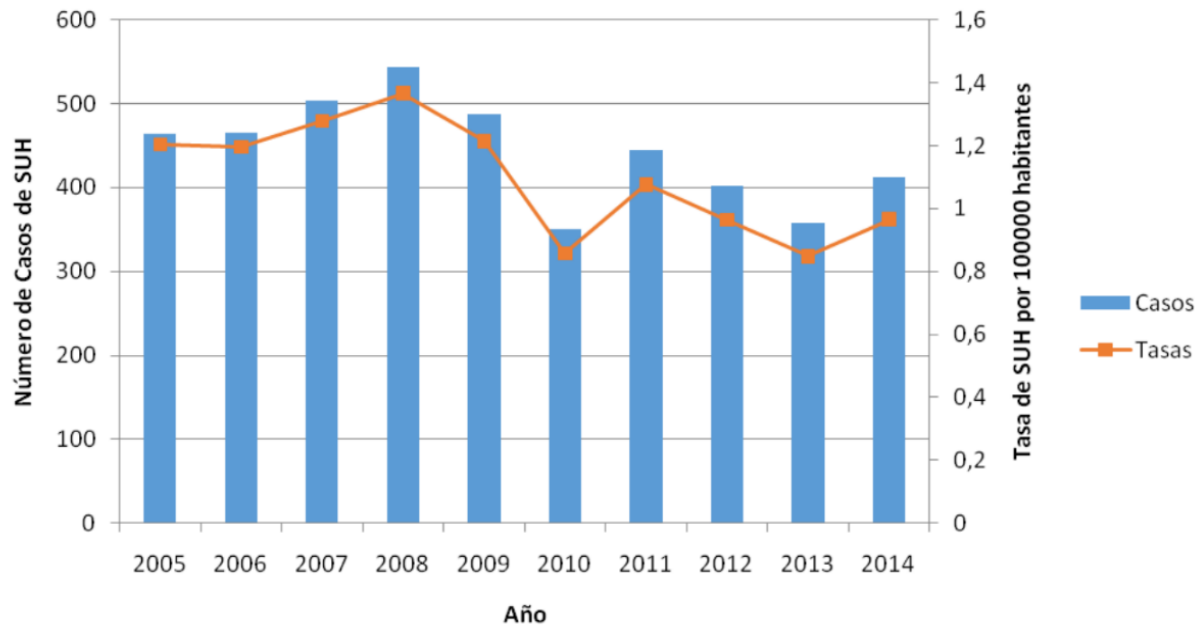
- Grupo control: niños < 6 años con DS: dieta indicada según norma + placebo
- Grupo de estudio: niños < 6 años con DS : dieta indicada según norma + probiótico

Costos totales acumulados (directos e indirectos) 2004-2014

Año	Nº pac.	Costos/ pac./año	Costos totales
2014	4470	347.019	1.090.702

Casos de SUH por año en Argentina

Ministerio de Salud



Fuente: SNVS C2-SIVILA-UCSUH.

NO HAY NONGUNA TENDENCIA A DISMINUIR LA INCIDENCIA

Diarrea sanguinolenta:

- 70% de los casos son causados por alimentos contaminados (OMS, 1997):

E.coli,

Salmonella,

Shigella

Campylobacter

Rotavirus. Adenovirus

**Las medidas de prevención del SUH
previenen mas de 250 ETA**

Acciones del *S. boulardii*

- Acción luminal
 - a) actividad antimicrobiana
 - b) actividad antitoxina
 - c) interacción con la microbiota normal
- Acción trófica sobre la mucosa intestinal
- Regulación de la respuesta inmune:
activación inmunitaria y antiinflamatoria

Evolución y pronóstico

- ✓ 95% se recuperan en la etapa aguda
- ✓ Mortalidad: <5%
- ✓ 62% recuperación completa
- ✓ 18% función renal normal con proteinuria y/o HTA
- ✓ 16% IRC con proteinuria y/o HTA
- ✓ 3% IRCT

Costos totales directos e indirectos por paciente/año (en pesos), actualizado (a valor dólar) a Mayo 2016

	<i>Directos</i>	<i>Indirectos</i>	<i>Totales</i>
■ Etapa aguda	68.591	131.963	205.961
■ Etapa crónica	653.538	198.930	834.468
■ TOTALES	734.131	498.163	1.202.296
■ Caletti y col. Medicina, “Programa Vigia” MSN 2003			

DISEÑO EXPERIMENTAL: Diarrea sanguinolenta

(tratamiento habitual)

+ PLACEBO
GRUPO CONTROL

(tratamiento habitual + indicación de probiótico:

GRUPO DE ESTUDIO

Cultivo negativo

Seguimiento

Presencial: día
Teléfono: días
7 y 14

Cultivo positivo

Seguimiento

Presencial: días 2 y 7
Teléfono: día 14

Cultivo negativo

Seguimiento

Presencial: día 2
Teléfono: días
7 y 14

Cultivo positivo

Seguimiento

Pres: días 2 y 7
Tel: día 14

Método

- Cultivo de materia fecal y detección de verotoxina (PCR, Elisa, inmunocromatografía) para búsqueda de *E. coli* (EHEC) enterohemorrágica O157:H7 y no O157:H7; Shigella, Salmonella, Campylobacter, Rotavirus, Adenovirus y PCR (*) y/o Elisa (**) para búsqueda de verotoxinas y otros agentes etiológicos*.

Serotipos y factores de virulencia

- Confirmación Anlis-Malbrán
- Notificación MNS