



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE ESTUDIOS AVANZADOS Y POSTGRADO
SEDE ARAGUA
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO



EFFECTO DEL USO DEL SULFATO DE ZINC EN LACTANTES CON DIARREA
AGUDA. EMERGENCIA PEDIATRICA. HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY. JUNIO
– SEPTIEMBRE 2014.

AUTORA:
LUZ MENIS SEGOVIA G
CI: V-16.436.862.

Maracay, Noviembre 2014



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE ESTUDIOS AVANZADOS Y POSTGRADO
SEDE ARAGUA
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO



EFFECTO DEL USO DEL SULFATO DE ZINC EN LACTANTES CON DIARREA
AGUDA. EMERGENCIA PEDIATRICA. HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY. JUNIO
– SEPTIEMBRE 2014.

Proyecto de investigación
Presentado como requisito
Para aprobar la especialidad por
Luz Menis Segovia
Ci: 16.436862

Maracay, Noviembre 2014



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE ESTUDIOS AVANZADOS Y POSTGRADO
SEDE ARAGUA
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO



EFFECTO DEL USO DEL SULFATO DE ZINC EN LACTANTES CON DIARREA
AGUDA. EMERGENCIA PEDIATRICA. HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY. JUNIO
– SEPTIEMBRE 2014.

TUTOR CIENTIFICO:

DR.Joaquin Castro

CI: 12.567.362

AUTORA:

Luz menis Segovia G

CI: 16.436.862

Maracay, Noviembre 2014

RESUMEN

TITULO: EFECTO DEL USO DEL SULFATO DE ZINC EN LACTANTES CON DIARREA AGUDA. EMERGENCIA PEDIATRICA. HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY. JUNIO – SEPTIEMBRE 2014.

Autor: SEGOVIA, L

Tutor: Castro,J.

La diarrea aguda es una de las enfermedades más comunes en niños y la segunda causa de morbilidad y mortalidad, la cual, es casi totalmente a expensas de países en desarrollo. En Venezuela, para el período 2004-2008, se registró un acumulado de 10.354.557 episodios diarreicos y principalmente niños menores de un año, debido a la frecuencia de la enfermedad en la edad pediátrica y el alto impacto que esta representa en vista de las tasas de mortalidad si no se realiza el tratamiento adecuado en el momento indicado es por ello la necesidad de implementar no solo las sales de rehidratación oral sino la suplementación con zinc para disminuir la duración, severidad y posibilidad de futuros episodios de diarrea, El presente es un estudio cuantitativo, de campo carácter descriptivo, ciego simple. Se administró de sulfato de zinc la mitad de la muestra (n=26) y placebo al resto (n=21), en lactantes con diarrea aguda, que acudieron en emergencia pediátrica del Hospital Central de Maracay, entre Junio y Septiembre 2014, evaluándose como parámetros de mejoría: consistencia de las heces y disminución de la frecuencia evacuatoria. Obteniéndose una respuesta positiva del paciente que recibió el suplemento de zinc en comparación con el placebo (P menor 0,005) , así como acortamiento del tiempo de evolución de la diarrea (p menor 0,005). Es por ello se sugiere la administración de suplemento de zinc en pacientes con diarrea aguda, acortando evolución clínica de la enfermedad.

Palabra Clave: Diarrea, Sulfato de Zinc, Lactantes

ABSTRACT

TITLE: EFFECT OF THE USE OF ZINC SULFATE IN INFANTS WITH ACUTE DIARRHEA. PEDIATRIC EMERGENCY. CENTRAL HOSPITAL MARACAY. JUNE - SEPTEMBER 2014

Author:SEGOVI

A, L.

Tutor: Castro,J.

Acute diarrhea is one of the most common diseases in children and the second leading cause of morbidity and mortality, which is almost entirely at the expense of developing countries. In Venezuela, for the period 2004-2008, an aggregate of 10,354,557 diarrheal episodes and especially children under one year, due to the frequency of the disease in children and the high impact that this is in view of was recorded indicated mortality rates if appropriate treatment is not made at the time which is why the need to implement not only the ORS but Zinc supplementation to reduce the duration, severity and likelihood of future episodes of diarrhea, This is a simple quantitative study, some descriptive field, blind. Half of the sample ($n = 26$) and the rest placebo ($n = 21$), in infants with acute diarrhea in pediatric emergency attending the Central Hospital of Maracay, between June and September 2014 administration of zinc sulfate, evaluating as improvement parameters: stool consistency and decrease in voiding frequency. Obtaining a positive response from the patient who received zinc supplementation compared with placebo (P less than 0.005) as well as shortening the duration of diarrhea (p less than 0.005). That is why the administration of zinc supplement is suggested in patients with acute diarrhea Shortening clinical course of the disease.

Keyword: Diarrhea, Zinc Sulfate, Infants

INTRODUCCION

La diarrea aguda es una de las enfermedades más comunes en niños y la segunda causa de morbilidad y mortalidad a escala mundial, con 1,5 a 2.5 millones de muertes anuales en pacientes menores de 5 años. La mortalidad es casi totalmente a expensas de países en desarrollo, las cifras son aún mayores debido a las infecciones, la desnutrición y el analfabetismo; 1 de cada 5 niños que fallece por diarrea en todo el mundo es de la India. En los países industrializados, a pesar de unas mejores condiciones sanitarias, la gastroenteritis aguda sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad infantil y de demanda de atención sanitaria. En Europa es la patología más frecuente en el niño sano, estimándose una incidencia anual de entre 0,5 a 2 episodios en los niños menores de 3 años. Se estima que ocurren cerca de dos mil millones de casos de diarrea / año y 3,2 millones de muertes/ año en niños menores de 5 años; se considera que los niños menores a esta edad tienen 15 veces más riesgo de morir por estos problemas. (1,2)

En Venezuela datos epidemiológicos demuestran que el aumento de casos por diarrea en menores de cinco años se mantuvo hasta 1996, disminuyó en el 1997 y repuntó en 1998 y 1999 y para el 2010 ocupó la tercera causa de muerte en este grupo. En el 2013 ocupó el segundo lugar de mortalidad en menores de 5 años, sigue siendo entonces la diarrea el signo más padecido a nivel mundial, de relevante importancia sanitaria. (3)

Debido a que más de un millón de niños menores de cinco años fallecen cada año a consecuencia de la pérdida de líquidos y la deshidratación que provocan la mayor parte de las muertes por diarrea resulta crucial elaborar unas directrices adecuadas para el tratamiento clínico de la diarrea en los niños más vulnerables, es por ello la importancia de los micronutrientes en la nutrición humana es bien conocida y un hecho suficientemente documentado.(2)

La enfermedad diarreica aguda es una afección frecuente en edades pediátricas y a pesar de los avances en la profilaxis y tratamiento, éstas constituyen un problema de salud de gran importancia en la población infantil, el impacto de la misma sobre el

estado nutricional y la reconocida asociación diarrea- malnutrición constituye un proceso pluricarencial que requiere manejo especializado. A lo largo de la historia, la diarrea aguda ha sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. Siendo este un problema de salud pública, dado al elevado número de casos que se presenta cada año y los gastos que genera su tratamiento, el aumento en los costos se debe a la deshidratación que es una complicación favorecida durante los cuadros de diarrea aguda, lo cual además puede conllevar a sobre infección e incremento de la morbi- morbilidad (1, 4)

La asociación entre diarrea y zinc está establecida hace más de 20 años y dentro de sus beneficios se señala la regeneración del epitelio intestinal, el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal y previene el aumento de la permeabilidad intestinal asociada a la malnutrición, además es esencial en procesos fisiológicos y en funciones enzimáticas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) recomiendan los suplementos de zinc para la diarrea solo en los países en desarrollo, justificándolo en la prevalencia diferencial de la deficiencia de zinc asociada a desnutrición (3).

Al respecto Silva señala, que durante una década, ha sido reconocida la importancia del zinc en el tratamiento de la diarrea aguda, ya que además de disminuir la severidad y duración de los episodios, las hospitalizaciones relacionadas con ellos, es una herramienta simple, y económica; la acción positiva del zinc en la diarrea aguda se deriva de : 1- Regulación del transporte intestinal de fluidos , 2- Integridad de la mucosa, 3- Inmunidad, 4-Expresión genética y 5- Regulación del estrés oxidativo (2).

El fenómeno mortalidad infantil , para cualquier institución de salud , es preocupante , independientemente de la magnitud de su índice, pues el simple hecho que exista, cuestiona desde la organización de la atención que ofrecen dichas instituciones, así como la calidad de vida que lleva el niño, tomando en cuenta que la salud es un derecho social fundamental, por esta razón el personal médico está capacitado, atendiendo lo establecido en estudio previo mejorar la calidad de atención a estos paciente con esta condición.(5,6,7)

El cuadro de diarrea se asocia a insuficiencias de ciertos minerales indispensables para mantener las funciones claves del organismo, siendo el zinc un mineral cuya deficiencia puede conducir al bajo peso al nacer, retardo en el crecimiento y reducción de la respuesta inmune. El déficit de zinc a corto plazo se asocia con alteraciones del borde en cepillo de las vellosidades intestinales y alteraciones de las disacaridasas, es por ello, que se sugiere la administración de sulfato de zinc para los cuadros de diarrea aguda, así contribuir una recuperación precoz, y disminuir el tiempo de hospitalización.⁽⁴⁾

De esta manera esta investigación esta destinada a determinar la eficacia del uso del sulfato de zinc en lactantes con diarrea aguda, e incluir como parte del tratamiento regular de paciente con estas patologías, brindándoles una recuperación temprana.

Planteándose como objetivos Específico

- 1- Seleccionar los lactantes con diarrea aguda según, edad.
- 2- Valorar la evolución clínica de los lactantes con diarrea aguda.
- 3- Comparar el tiempo de evolución de los pacientes que reciben el suplemento de zinc de forma ambulatoria.
- 4- Clasificar los pacientes de la muestra según el estado nutricional (Gráficas Peso/Edad OMS y FUNDACREDESA) y su relación con la respuesta al sulfato de zinc.

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio se enmarco bajo la categoría de investigación cuantitativa, comparativo, de campo, ciego simple, longitudinal, y prospectiva,

La población esta representada por los lactantes que acudieron a la emergencia pediátrica del Hospital Central de Maracay en la ciudad de Maracay estado Aragua, durante los meses comprendido entre Junio- Septiembre del 2014, la muestra estuvo representada por un total de 47 paciente de los cuales se dividieron dos grupos 26 recibieron sulfato de zinc al 5% (jarabe) a 2 mg/kg/d y 21 placebo, para ello se realizo

un instrumento de recolección diseñado por el investigador, el cual fue previamente valorado y aprobado por expertos en el área, que evaluó al paciente desde el inicio de la enfermedad con la evolución clínica de la misma. El criterio de inclusión fue: (8,9,10,11)

- Lactantes
- Diarrea aguda
- Sin ninguna comorbilidad

La recolección de datos se realizó mediante la entrevista directa a la madre y exploración al lactante. El instrumento, administrado por la investigadora, previa aceptación del consentimiento informado, consta de los datos personales del paciente, evolución clínica del paciente, dentro de las cuales se describe día de inicio de la diarrea, número de evacuaciones, consistencia de las mismas, días de administración con sulfato de zinc o el placebo, revaloración del número de evacuaciones.

RESULTADOS

Con los datos obtenidos con la investigación, una vez analizada esta encontramos una muestra con promedio de edad de 13,4 meses con un mayor grupo entre los 8 y 18 meses, 38,2% y un promedio de sexo masculino 59,5% (cuadro1).

CUADRO 1. Distribución según edad y género de lactantes con diarrea aguda. Emergencia pediátrica. Hospital Central de Maracay (HCM).2014.

Edad (Meses)	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
4 – 8	2	4,2	4	8,5	6	12,7
8 - 12	9	19,1	9	19,1	18	38,2
12 - 16	4	8,5	8	17	12	25,5
16 - 24	4	8,5	7	14,8	11	23,4
Total	19	40,4	28	59,5	47	100

X = 13,4

Fuente: Segovia, L 2014

Al analizar el estudio nutricional de los pacientes en estudio se pudo determinar que el 74,5% se encuentra entre el percentil 10- 90 (cuadro 2). Al relacionar el estado nutricional y el tratamiento a pesar de no tener significancia estadística se pudo determinar que independientemente del estado nutricional los que recibieron sulfato de zinc tuvieron mejor respuesta que los que recibieron placebo (cuadro 3).

CUADRO 2. Distribución de frecuencia de acuerdo al estado nutricional de lactantes con diarrea aguda. Emergencia pediátrica. HCM 2014.

Edo. Nutricional (Percentil Peso/Edad)	n	%
<10	8	74,5
10 – 90	35	17
>90	4	8,5
Total	47	100

Fuente: Segovia, L 2014

CUADRO 3. Relación entre la duración de la diarrea en pacientes quienes recibieron sulfato de zinc y placebo con respecto al estado nutricional.

Duración de la diarrea (Días)	ZnSO ₄			Placebo		
	<10	P 10 – 90	>90	<10	P 10 - 90	>90
	n	n	n	n	n	n
2	3	3	1	0	0	0
3	1	11	1	0	4	0
4	1	3	2	3	7	0
5	0	0	0	0	4	1
6	0	0	0	0	2	0
Total	5	17	4	3	17	1

Fuente: Segovia, L 2014

P: >0,005

En el momento del ingreso 63,9% de los pacientes presentaban entre 24- 48 horas de inicio de enfermedad, con un promedio de 2,9 días con el proceso diarreico (cuadro4). En el total de los pacientes de la muestra en el promedio de duración de la diarrea fue de 3,5 día con mayor proporción entre 3-4 días 70,2% (cuadro 5)

CUADRO 4. Días de enfermedad al ingreso. Lactantes con diarrea aguda. Emergencia pediátrica. HCM.2014.

Días de enfermedad al ingreso	n	%
< 24Hrs	3	6,4
24 – 48 Hrs	30	63,9
48 – 72 Hrs	11	23,4
> 72 Hrs	3	6,4
Total	47	100

$X = 2,9$

Fuente: Segovia, L 2014

CUADRO 5. Tiempo de duración de la enfermedad. Lactantes con diarrea aguda. Emergencia pediátrica. HCM.2014.

Duración de la diarrea (Días)	n	%
2	7	14,9
3	17	36,2
4	16	34
5	5	10,6
6	2	4,3
Total	47	100

$X = 3,5$

Fuente: Segovia, L 2014.

La muestra fue dividida en 2 grupo donde 26 individuos recibieron sulfato de zinc y 21 placebo (cuadro 6) el promedio de días de tratamiento fue 3,5 con un 70,2 % entre 72- 96 horas (cuadro 7).

CUADRO 6. Tipo de tratamiento recibido. Lactantes con diarrea aguda. Emergencia pediátrica. HCM .2014.

Tratamiento	n	%
Sulfato de zinc	26	55,3
Placebo	21	44,7
Total	47	100

Fuente: Segovia, L 2014.

CUADRO 7. Días de tratamiento recibido. Lactantes con diarrea aguda. Emergencia pediátrica. HCM.2014.

Días con tratamiento	n	%
72 Hrs	26	55,3
> 72 Hrs	21	44,6
Total	47	100

X = 3,4

Fuente: Segovia, L 2014

Al relacionar el promedio de duración de la diarrea con el tratamiento recibido se encontró un menor promedio de duración de diarrea en días con el tratamiento de sulfato de zinc en relación al grupo placebo con un valor P menor 0,005 (cuadro 8). Al relacionar la duración del tratamiento recibido con la duración de la diarrea se encontró que la mayor proporción de paciente con sulfato de zinc requiere hasta 4 días en cuanto la mejoría del cuadro diarreico, mientras que para el grupo placebo la mayor parte de los pacientes requieren mas de 4 días de tratamiento (cuadro 9).

CUADRO 8. Tipo de tratamiento y promedio de duración de la diarrea. Lactantes con diarrea aguda. HCM. 2014

Tratamiento	Promedio de duración diarrea (días).
Sulfato de zinc (n=26)	2,9
Placebo (n=21)	4,2

P menor 0,005

Fuente: Segovia, L 2014

CUADRO 9. Tipo de tratamiento y duración de la diarrea. Lactantes con diarrea aguda. HCM. 2014

Duración de la diarrea	Sulfato de zinc		Placebo		Total	
(Días)	n	%	n	%	n	%
2	8	30,8	0	0	8	17
3	13	50	5	23,8	18	38,3
4	5	19,2	10	47,6	4	31,9
5	0	0	5	23,8	5	10,6
6	0	0	1	4,8	1	2,1
TOTAL	26	100	21	100	47	100

P menor 0,005

Fuente: Segovia, L 2014

DISCUSION

A lo largo de la historia, la diarrea aguda ha sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia .Se estima que, a escala mundial, cada uno de los 140 millones de niños nacidos anualmente experimentan una media de 7 a 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de la vida y 11,000 niños fallecen diariamente por este motivo .En el hospital central de Maracay se calcula para el primer trimestre del año en curso 73 casos , y para el segundo corte epidemiológico 156 casos aproximadamente . En vista de los altos gasto y morbi mortalidad es importante la administración de coadyuvante o suplementación que nos permita reducir o minimizar los riesgo de complicaciones de la diarrea dentro de los que destaca disminuir el tiempo de duración de las misma. (12)

En el presente estudio realizado se encontró en la distribución de edad y genero una prevalencia en la edad de 13, 4 meses, la misma que coincide con estudio previos realizados por Waqas, en donde la población tomada existe una incidencia en lactantes superior de los 6 meses hasta 12 meses el mismo atribuible a la alimentación y el poder del mismo (leche materna). En cuanto los días de enfermedad evidenciamos un mayor incidencia entre las 24- 48 horas de inicio del cuadro de diarrea , situación que difiere al estudio realizado por Pérez, donde la mayoría de los pacientes acuden luego de las 72 horas exacerbando con esta las probables complicaciones tomando en cuenta la edad del paciente y comprometiendo la vida del mismo (13,14) .

Lo que respecta la duración de la diarrea en el presente estudio, se pudo constatar una mayor frecuencia de 36,2% al tercer día lo que quiere decir mejoría de la evacuaciones, esto se corresponde con el resultado de otros autores como Waqas, donde la deposiciones al tercer día de tratamiento con zinc se apreciaba mejoría (14)

Otro aspecto analizado fue la distribución del tratamiento, en donde para el momento del estudio se obtuvo dos muestra una que representaba la administración de sulfato de zinc en un 55,3%y otro el cual se administro

Placebo 44,7 % situación que coincide con estudios previos de Pérez donde se tiene dos poblaciones de estudios o referencia estableciéndose sus respectiva diferencia, permitiendo comparar la respuesta ante la evolución clínica del mismo (13, 14)

En los días de administración de medicamento se pudo observar que hubo menor tiempo de administración de sulfato de zinc en las personas que lo recibieron para su evolución satisfactoria en comparación con las personas que se le suministro placebo, donde su recuperación demoro mas de 72 horas, caso que difiere con el estudio realizado por Sabatier previamente donde la evolución para dicho estudio superaba los 6,4 días. Por lo que en nuestro estudio la relación duración de la diarrea tratamiento recibido la población que recibió sulfato de zinc 26 paciente presento evolución satisfactoria no solo en recuperación en el uso del sulfato de zinc sino en mejorar gasto fecal esto en 2,9 días y mientras que los que no recibieron el suplemento de zinc la evolución fue mas lenta tanto en uso de medicamento y gasto fecal con aproximadamente 4,9 días de clínica en paciente o población con placebo , situación que coincide con estudios previos donde se evidencia evolución mas torpida en paciente sin sulfato de zinc (13, 15,16).

En cuanto al estado nutricional y la respuesta al tratamiento, a pesar de no haber significancia estadística con una $p > 0,005$ se pudo determinar que la duración de la diarrea en pacientes que recibieron sulfato de zinc fueron menor independientemente del estado nutricional con respecto al placebo , probablemente se deba a que la cantidad de pacientes por debajo del percentil 10 es mucho menor que los pacientes eutrófico, situación que difiere de Silva en donde refiere el uso de sulfato de zinc en pacientes con un estado nutricional menor al percentil 10. (4,15)

En lo referente al manejo del paciente con diarrea va a depender desde el momento de presentación de la enfermedad; la terapéutica varía desde el tratamiento en forma ambulatoria, hasta la hospitalización en los casos severos, y dependiendo del estado del paciente. El estudio mostró una relación estadísticamente significativa en el uso de sulfato de zinc en paciente con diarrea aguda, mostrando satisfactoria evolución clínica y prevenir complicaciones, es por ello se recomienda implementar

el uso del sulfato de zinc para mejorar estado clínica y recortar evolución de la diarrea con posibles complicaciones que nos lleven a la letalidad en su mayor complicación, hasta ahora el zinc esta incluido en la lista de medicamentos esenciales para el tratamiento de la diarrea y en el consenso de Copenhague 2008.
(17,18,19)

CONCLUSIONES

Es bastante conocido que los países sub desarrollado y desarrollado la diarrea es una causa de morbi- mortalidad bastante importante ocupando en algunos países el primer lugar de mortalidad infantil. Durante la primera mitad del siglo XX con el advenimiento de las sales de rehidratación oral desde 1945 la mortalidad y complicación de los cuadros diarreico disminuye drásticamente sin embargo la diarrea aguda infantil sigue siendo uno de las patologías donde hay una mayor inversión del estado desde el punto de vista financiero y humano.

Por lo anteriormente expuesto se ha intentado encontrar elementos terapéuticos que mejoren el cuadro diarreico, entre los cuales se menciona el sulfato de zinc.

Una vez realizada la investigación existe una alta evidencia que la administración de sulfato de zinc de 2 mg/Kg/d vía oral ha logrado una reducción importante en el tiempo de evolución del cuadro diarreico en un grupo de pacientes atendido en el hospital central de Maracay en el periodo de Junio – Septiembre 2014.

RECOMENDACIONES

Se sugiere la suplementación con sulfato de zinc en pacientes pediátrico con diarrea, ante los efectos beneficiosos del mismo.

Para futuras investigaciones ampliar la población de estudio, e implementar el uso de sulfato de zinc no solo a la red hospitalaria sino también al ambulatorio en conjunto con las sales de rehidratación oral.

Realizar este estudio en pacientes desnutridos en un grupo mayor.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

- 1- Enriqueta Román Riechmann, Josefa Barrio Torres. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP Cap 2. Pág. 19.
- 2- Juan F. Rivera. Diarrea aguda en pediatría. Medina. Cap 8 .Sección C Pag 131.
- 3- José Félix Oletta L , Ana C Carvajal. Las Diarreas Agudas, una amenaza para la salud no controlada. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela. Noticias Epidemiológicas N° 23. 18 de septiembre de 2013. Pág. 1-2.
- 4- German E.Silva.Sarmiento, MD. Importancia de la adición de zinc a las soluciones de rehidratación oral hipoosmolares en el tratamiento de la diarrea aguda. Precop SCP, Vol 10. 2010 Numero 3. Pág. 5
- 5- Constitución de la Republica Bolivariana de Venezuela (1999). Gaceta Oficial N°36.860(Extraordinario) 30 de Diciembre de 1999.Caracas.
- 6- Ley Orgánica para la Protección de Niños, Niñas y Adolescentes (LOPNNA) 2 de septiembre de 1998, artículo 41.
- 7- Ley de ejercicio de la Medicina Gaceta Oficial de la Republica de Venezuela Caracas ,23 de Agosto de 1982 numero 3002 extraordinario p15
- 8- Arias, F (1999).Proyecto de Investigación Guía para su Elaboración, Epitema Arial Caracas Venezuela. P 35.
- 9- Hernández, S.R. Fernandez, C y Baptista y P (2004) Metodología de la Investigación .Editorial Interamericana, Mc Graw-Hill. Mexico. D.F.
- 10-Ballestrini, y Lares (2001).Metodología para la Elaboración de informes, (Modalidades, Estructuras, Cuestiones Gramaticales y Redacción).Caracas ,BL Consultores Asociados, servicio Editorial.(76).
- 11-Canales F y otros (2000) Metodología de la investigación Manual párale desarrollo de personal de salud 3 era Edición Publicación PASCCAP N 6. serie paltex OMS/OPS imprenta universitaria UCV. P/12).
- 12-Enriqueta Roman Riechmann, Josefa Barrio Torres protocolos diagnósticos y terapéutico en pediatría. Diarrea aguda, capitulo 2, pag 19-26. (2001).

- 13-Emilia M .Pérez, wendi E.Gomez. Uso del Zinc en la enfermedad diarreica aguda. Enero- Julio 2010.
- 14-Waqas UllahKlan, Daniel W, Sellen. Administración de suplementos de zinc en el tratamiento de la diarrea. Universidad de Toronto Canadá. 2010.
- 15-Marek Lukacik , Ronald L Thomas , Jacob V Aranda , Meta-analysis of the Effects of Oral Zinc in the Treatment of Acute and Persistent Diarrhea. PEDIATRICS A 2008.
- 16-Francisco José Sabatier García. Arnaldo Izquierdo Estévez, Ramiro E. León García,y Lylían Díaz Fernánde. Beneficios del zinc en el tratamiento de niños con diarrea. Rev Cubana Pediatr HOSPITAL PEDIÁTRICO DOCENTE "DR. ÁNGEL A. ABALLÍ".1997;69(3-4):197-200.
- 17- Milanyela Madera, Yubelis Pérez, Maribel García, Keira León Segundo consenso sobre enfermedad diarreica aguda en pediatría Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2009; Vol. 72.Pag 2.
- 18- Daniel López de Romaña , Carlos Castillo D. , Doricela Díaz granados Revista Chilena, Nutricion EL ZINC EN LA SALUD HUMANA – II. Vol Jun 2010 ,2 pag 240- 247.
- 19-Jose.F Oteal , Ana Caruajal. Red de sociedad científica medica de venezuela. Noticias epidemiologica numero 23 ,18 de septiembre de 2010. La diarrea aguda , con amenaza para la salud no controlada.
- 20- M. Farthing, M .Salam.Guia Practica de gastroenterologia.Diarreea aguda en adultos y niños otras perspectiva.Febrero 2012.pag 2- 26

