#### UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

#### FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

#### MANUEL HUAMAN GUERRERO



# "UTILIDAD DEL HEMOGRAMA Y PCR PARA EL INICIO DE ANTIBIOTICOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DIARREA AGUDA EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA EN EL PERIODO ENERO 2017 – JULIO 2017"

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO RENZO WAGNER DIAZ LÓPEZ AUTOR

Dr. MACHADO NUÑEZ, ALEJANDRO ASESOR DE TESIS

**LIMA - PERÚ 2018** 

# **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi madre por todo el inmenso apoyo que me brinda día a día, y la excelente formación como persona que me ayudó a mejorar y crecer en esta vida universitaria que culmino con éxito, nadie mejor que ella. A mi padre, que, con el ejemplo de responsabilidad y buena moral, me ayudara a desempeñarme con gran éxito en mi vida médica. A mis hermanos, que son mis compañeros de vida, por brindarme su apoyo constante en mis planes de vida.

A mis asesores de tesis y maestros en la medicina, al Dr Jhony de la Cruz, que el éxito de este trabajo es gracias a las enseñanzas impartidas por ellos.

#### Dedicatoria

Este trabajo está dedicado a mis padres Wagner y Elena, que me brindaron su apoyo incondicional en los retos de la vida, estaré infinitamente agradecido por la excelente formación que me dieron, y que me permitirá desenvolverme como un excelente profesional. Al Doctor Manuel Huamán Guerrero, quien en vida fue un excelente ejemplo a seguir e influyó positivamente en las buenas decisiones que tome en la vida universitaria.

#### **RESUMEN:**

Objetivo: Demostrar la utilidad diagnostica del hemograma y PCR para el inicio de antibióticos en niños menores de 5 años con diarrea aguda que acudieron al servicio de emergencia de un hospital del Callao.

Métodos: estudio observacional, retrospectivo, analítico y transversal con revisión de historias clínicas de emergencia de 245 niños, de los cuales 75 presentaban diarrea aguda infecciosa (DAI) y 170 no infecciosa. Se recolectaron datos de los resultados del hemograma, proteína C reactiva (PCR), reacción inflamatoria en heces (RIH) y Coprocultivo. Se utilizó estadística analítica como Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN), así como la Curva COR (Característica Operativa del Receptor) y su respectiva interpretación del área bajo la curva (AUC). Para las variables de asociación se utilizó Odds Ratio (OR), con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados: Se obtuvo una prevalencia del 30.6% (75 pacientes con DAI). El hemograma obtuvo una Sensibilidad del 70.7% y una Especificidad del 77.6%, con un OR>2 (8.36), para detectar dichos casos. También presento un AUC = 0.742, lo que lo categoriza como un Test Bueno. El PCR obtuvo una baja S=26.7%, pero un alta E= 90.6%, con un OR>2 (3.5). Obtuvo un AUC=0.586. Cuando se asociaron el hemograma positivo y el PCR positivo del mismo paciente, se obtuvo una S=73.7% y una E=73%, con un OR>2 (7.57). El AUC de dicha asociación fue de 7.33.

Conclusión: El examen del hemograma se encontró estadísticamente significativo para orientar al profesional médico a iniciar antibioticoterapia en niños con diarrea aguda

infecciosa. En la asociación del hemograma positivo y el PCR positivo de un mismo paciente, resultan ser ligeramente mejores que por sí solos.

Palabras Clave: hemograma, Reacción en Cadena de la Polimerasa, Disentería, niño.

#### ABSTRACT:

Objective: To demonstrate the diagnostic utility of hemogram and PCR for the initiation of antibiotics in children under 5 years of age with Acute Diarrhea who attended the emergency service of a Callao's hospital.

Methods: observational, retrospective, analytical and cross-sectional study with review of emergency medical records of 245 children, of which 75 had acute infectious diarrhea (DAI) and 170 noninfectious. Data were collected from the results of the blood count, C-reactive protein (PCR), inflammatory reaction in feces (RIH) and Stool Culte. Analytical statistics were used such as Sensitivity (S), Specificity (E), positive Predictive Value (VPP) and negative (VPN), as well as the COR Curve (Receiver Operating Characteristic) and its respective interpretation of the area under the curve (AUC). Odds Ratio (OR) was used for the association variables, with a confidence interval of 95%.

Results: A prevalence of 30.6% was obtained (75 patients with ICD). The hemogram obtained a sensitivity of 70.7% and a specificity of 77.6%, with an OR> 2 (8.36), to detect such cases. I also present an AUC = 0.742, which categorizes it as a Good Test. The PCR obtained a low S = 26.7%, but a high E = 90.6%, with an OR> 2 (3.5). He obtained an AUC = 0.586. When the positive hemogram and the positive PCR of the same patient were associated, an S = 73.7% and an E = 73% were obtained, with an OR> 2 (7.57). The AUC of said association was 7.33.

Conclusion: The examination of the blood count was statistically significant to guide the medical professional to initiate antibiotic therapy in children with acute infectious diarrhea. In association with positive blood count and positive PCR from the same patient, they turn out to be slightly better than on their own.

Keywords: hemogram, PCR, dysentery, child

# **INDICE**

AG	GRADECIMIENTOS	1
INI	DICE	7
INE	DICE DE LOS GRAFICOS	9
INI	DICE DE TABLAS	. 10
I.	INTRODUCCIÓN	. 12
II.	CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	. 14
1	1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	. 14
1	1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	. 16
1	1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	. 16
1	1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	. 17
	1.4.1 OBJETIVO GENERAL	. 17
	1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	. 17
III.	CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	. 19
2	2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	. 19
	2.1.1 ANTECEDENTES NACIONALES	. 19
	2.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	. 22
2	2.2. BASES TEÓRICAS	. 26
2	2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	. 31
IV.	CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	. 33
3	3.1 HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS	. 33
	3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL	. 33
	3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	. 33
3	3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACÍON:	. 34
	3.2.1 VARIABLES	. 34
V.	CAPITULO IV: METODOLOGÍA	. 36
4	4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	. 36
4	4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	. 36
4	4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	. 37
۷	4 2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	37

4.5 TECNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41
4.6 RECOLECCIÓN DE DATOS	41
4.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	42
VI. CAPÍTULO V: DISCUSIÓN Y RESULTADOS	43
5.1 RESULTADOS	43
5.2 DISCUCIÓN DE RESULTADOS	47
VII. CAPITULO VI: CONCLUCIONES Y RECOMENDACIONES	51
6.1 CONCLUSIONES	51
6.2 RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS:	54
ANEXO A	55
ANEXO N°1: Matriz de Consistencia	55
Muestra	56
ANEXO N° 2 - MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	S 58
ANEXO N°3. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	59
ANEXO B	61
ANEXO N°4: Acta de aprobación de Proyecto de Tesis	62
ANEXO N°5: Carta de Compromiso de Asesor de Tesis	63
ANEXO N°6: Carta de aprobación de proyecto de Tesis	64
ANEXO N°7: Carta de aceptación de Ejecución de Tesis.	66
ANEXO N°8: ACTA DE APROBACÍON DE BORRADOR DE TESIS	67
	68
REPORTE DE ORIGINALIDAD: TURNITIN	69
ANEXO Nº9: Certificado de asistencia al III Curso de Titulación por Tesis	71

# INDICE DE LOS GRAFICOS

Gráfico N° 1 Curva ROC de comparación diagnóstica	45
Gráfico N° 2 : Curva Roc de HEM + PCR	47

# INDICE DE TABLAS

Tabla 1 : Coprocultivo en niños menores de 5 años con D.A. atendidos en e
Hospital de Ventanilla según su edad43
Tabla 2: Valor diagnóstico del hemograma para la DAI44
Tabla 3: Valor diagnóstico del PCR y para la DAI44
Tabla 4: Área bajo la curva de los exámenes de laboratorio usados en el diagnóstico de
DAI en el Hospital de Ventanilla
Tabla 5: Valor diagnóstico de la asociación de un hemograma y PCR positivos para la
diarrea aguda infecciosa
Tabla 6: Área bajo la curva COR del hemograma y PCR positivos en asociación, para
el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa.

INTRODUCCIÓN I.

La diarrea aguda es una de las patologías más comunes en el mundo, que afecta

principalmente a países en vías de desarrollo, causando anualmente alrededor de 2

millones de muertes en niños menores de 5 años, según informa la OMS hasta el año

2013.1

En el Perú, según el Análisis de situación de salud del Perú, en el 2011, las

Enfermedades infecciosas Intestinales fueron la décima causa de mortalidad en niños

alcanzando un 2.4%, con 430 casos reportados. <sup>2</sup> Es por eso que la diarrea aguda en

niños, es una enfermedad presente principalmente en las clases sociales bajas, que

condicionan una alta tasa de desnutrición y morbilidad, y que puede ser altamente

prevenible. Por este motivo, es importante tener un diagnóstico claro del tipo de diarrea

con el que el personal médico está tratando, y evaluar al niño en toda su integridad,

basándose principalmente en el diagnóstico clínico, para un tratamiento precoz, y en el

diagnostico final, apoyándose de exámenes auxiliares, que lo ayudaran a dar un

adecuado tratamiento farmacológico si es que lo requiere.<sup>3</sup>

Por lo antes expuesto, esta tesis busca demostrar la utilidad diagnostica de pruebas

auxiliares como el hemograma y PCR para iniciar antibioticoterapia en niños menores

de 5 años que acuden por presentar diarrea aguda al Hospital de Ventanilla.

La presente tesis cuenta con el cumplimiento del reglamento establecido por la

Universidad Ricardo Palma, y cuenta con seis capítulos, los cuales se exponen a

continuación:

Capítulo I: referente al problema y su planteamiento.

Capítulo II: referente al marco teórico.

Capítulo III: referente a la hipótesis y variables.

Capítulo IV: referente a la metodología.

Capítulo V: referente a los resultados y su discusión.

12

Capítulo VI: referente a las conclusiones y recomendaciones

# II. CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud nos indica que la enfermedad diarreica aguda (EDA) podemos definirla como más de tres deposiciones líquidas en menos de 24 horas. La diarrea suele ser un síntoma de una infección del tracto digestivo, que puede estar ocasionada por diversos organismos bacterianos, víricos y parásitos. La infección se transmite por alimentos o agua de consumo contaminados, o bien de una persona a otra como resultado de una higiene deficiente. Anualmente en el mundo fallecen cerca de 10,3 millones de niños menores de 5 años a causa de las diarreas agudas, muchas de las cuales pueden ser prevenidas y eliminadas. Entre estas, las diarreas agudas (DA) constituyen uno de los problemas de salud más graves en los países "en desarrollo" de África, Asia y América Latina, donde fallecen 1,54 millones, para 97,8 % del total mundial (15 % de las muertes por todas las causas)<sup>2</sup>. La mayoría de los casos de diarrea en niños se auto limita, principalmente necesitan tratamiento de soporte y sólo la terapia antibiótica se restringe a algunos patógenos bacterianos<sup>1</sup>.

La selección del antibiótico en nuestro medio se basa en el diagnóstico clínico del patógeno probable antes que en el diagnóstico definitivo por cultivo y para el inicio de terapia antibiótica a un niño con diarrea aguda que acude a emergencia es variable entre los médicos que atienden niños, y se apoya en criterios clínicos cuya asociación con la mejoría clínica no han sido evaluados, lo que representa un vacío en el conocimiento y lleva en muchas oportunidades al uso indiscriminado de antibióticos permitiendo un incremento significativo en la resistencia de patógenos entéricos en los últimos años<sup>4</sup>

En el Perú, la EDA es causa importante de morbilidad y mortalidad en niñas y niños menores de cinco años, principalmente por deshidratación; y contribuye a mantener altas tasas de desnutrición en este grupo de edad. A menor edad de la niña o el niño, hay mayor probabilidad de presentar diarrea siendo esta de mayor intensidad y con mayores posibilidades de producir deshidratación. La diarrea es más frecuente en el área rural (16.2%) que en el área urbana (14.6%). No obstante, en la región de la costa se presenta el mayor número de episodios de Eda, sobre todo en las primeras semanas del año (época de verano), mientras que en la sierra y selva se dan principalmente en los últimos meses del año (época de lluvia) <sup>5</sup>.

Según la información proporcionada por el Centro Nacional de Epidemiologia, Prevención y Control de Enfermedades, a través del sistema de vigilancia epidemiológica de la Red Nacional de Epidemiologia (RENACE) en el Perú, en el 2016, en comparación con el 2015, se observa un incremento de la incidencia de EDA en todos los grupos de edad, viéndose que la mayor incidencia se da en los menores de un año, pero el mayor incremento entre ambos años ha ido en el grupo de 1 a 4 años en un 5%. <sup>5</sup>.

El presente estudio busca ofrecer evidencia útil que nos ayude en el momento de la toma de decisión sobre el uso o no de antibióticos en el niño con diarrea de posible origen bacteriano, utilizando para ello, exámenes de laboratorio de rutina presentes en la mayoría de establecimientos de salud del MINSA como son el hemograma y le PCR, para así conllevar a un mejor manejo de los episodios de EDA y contribuir a la disminución de la morbilidad y mortalidad de esta patología en nuestro medio.

# 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es útil el uso del hemograma y el PCR para determinar si es de origen bacteriano las diarreas agudas en niños que acuden al Hospital de Ventanilla en el periodo Enero 2017- Julio 2017?

# 1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Uno de los grandes problemas de salud pública viene a ser la enfermedad diarreica aguda (EDA) la cual constituye una causa importante de morbimortalidad pediátrica a nivel mundial, produciendo billones de episodios agudos y millones de fallecimientos anuales en niños menores de 5 años en todo el mundo, especialmente en nuestro medio, como país en vías de desarrollo.1

El manejo de los pacientes con EDA en la mayoría de hospitales, radica principalmente en el diagnóstico clínico, sobre todo el tratamiento precoz de la deshidratación. Posterior a esto, se evalúa si el paciente requerirá antibioticoterapia. Para esto se utiliza la reacción inflamatoria en heces o recuento de leucocitos fecales, y dependiendo de este resultado se inicia la terapia antibiótica; sin embargo, no hay suficiente evidencia para afirmar que los leucocitos fecales encontrados microscópicamente en la diarrea, sean de utilidad para el diagnóstico etiológico de la diarrea aguda infecciosa, y mucho menos para el inicio de terapia antibiótica.<sup>2</sup>

Se ha visto en los últimos años en estudios realizados en hospitales de bajo nivel y en zonas periurbanas, que el uso excesivo e innecesario de antibióticos para tratar diarreas agudas, es cada vez mayor, conllevando así, a una mayor tasa de resistencia a los antibióticos de las bacterias, mayor tiempo de hospitalización (en el caso de estar hospitalizado), sobre hidratación endovenosa, prolongación del episodio de diarrea e inadecuado uso de terapia de sales de rehidratación oral.<sup>6</sup>

Aunque está descrito si un paciente con diarrea disentérica tiene alta probabilidad de ser portador de una diarrea de etiología bacteriana, también es cierto que no toda diarrea acuosa es de etiología viral. Esto conllevaría a un vacío tanto para el momento

diagnóstico como para el inicio de la terapéutica, siendo el principal motivo de manejo inadecuado y sobre todo el uso de antibióticos en casos que no se requieren, provocando así la aparición de resistencias, aumentando el índice de recidivas, destruyendo la microbiota intestinal, etc.

El resultado de esta investigación nos proporcionará información sobre otras pruebas de laboratorio de rutina como el hemograma y PCR, pueden ser igual o más fiables que la reacción inflamatoria en heces, ya que por estudios anteriores se ha demostrado que no es una prueba diagnóstica ideal para definir el inicio de terapia antibiótica en la diarrea aguda infecciosa.

# 1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 1.4.1 OBJETIVO GENERAL

 Demostrar la utilidad diagnóstica del hemograma y el PCR para la diarrea aguda infecciosa y el inicio de tratamiento antibiótico en niños menores de cinco años con diarrea aguda que acuden al servicio de emergencia del Hospital de Ventanilla entre Enero 2017 - Julio 2017.

# 1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el valor diagnóstico del hemograma para la diarrea aguda infecciosa en niños menores de cinco años con diarrea aguda que acudieron al servicio de emergencia del Hospital de Ventanilla en el periodo enero 2017- Julio 2017.
- Determinar el valor diagnóstico del PCR para la diarrea aguda infecciosa en niños menores de cinco años con diarrea aguda que acudieron al servicio de emergencia del Hospital de Ventanilla en el periodo enero 2017- Julio2017
- Determinar si el hemograma y el PCR son de mayor utilidad diagnostica para la diarrea aguda infecciosa que la reacción inflamatoria en heces en niños con diarrea

aguda que acudieron al Hospital de Ventanilla en el periodo Enero 2017 - Julio 2017.

 Determinar el valor diagnóstico de la asociación entre el hemograma y el PCR positivos para la diarrea aguda infecciosa y el inicio de antibióticos en niños menores de cinco años con diarrea aguda que acudieron al Hospital de Ventanilla en el periodo enero 2017 - julio 2017

# III. CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

# 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

#### 2.1.1 ANTECEDENTES NACIONALES

En el Perú, no ha habido casos registrados o estudios sobre el valor diagnostico que tienen el hemograma y el PCR referente a la diarrea aguda infecciosa. Lo que sí ha sido ampliamente estudiado, es la prueba de reacción Inflamatoria en heces, y sus diferentes grados de confiabilidad respecto al diagnóstico, por lo que nos servirá como base de comparación en la discusión del presente trabajo.

- Carreazo et al, en su estudio "Leucocitos Fecales en Niños con diarrea aguda: ¿Momento de Reconsiderar la Utilidad Clínica de la Prueba?" (2011).<sup>5</sup> realizaron un estudio retrospectivo de registros clínicos y de laboratorio en el Hospital de emergencias Pediátricas, Lima, Perú. Evaluaron los casos a los que se había solicitado ambas pruebas (leucocitos fecales y coprocultivo). Se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos, cocientes de probabilidad (CP) y la curva de características operativas del receptor (ROC). Los resultados obtenidos fueron que de 1,804 muestras fecales, de los cuales 49,9% fueron positivos para uno o más enteropatógenos bacterianos. La sensibilidad (S), especificidad (E), y el CP positivo variaron para los diferentes umbrales de leucocitos fecales. El área bajo la curva ROC fue 0.69 (IC 95%: 0.67-0.72). Concluyeron que el rendimiento de la prueba no es de utilidad y su uso rutinario en la práctica clínica no parece justificado, ya que promueve el uso indiscriminado de antibióticos y por otro lado aumenta el riesgo de pasar por alto pacientes con diarrea invasiva.
- Huamaní L, en su tesis "Utilidad diagnóstica de la reacción inflamatoria en heces para el inicio de antibioticoterapia en niños menores de 5 años con

diarrea aguda en un hospital de Lima, Perú. 2017" <sup>6</sup>, realizo un estudio observacional, analítico y transversal con revisión de historias clínicas de 312 niños menores de cinco años que acudieron al servicio de emergencia del hospital María Auxiliadora en el año 2016. Se tomaron resultados de reacción inflamatoria en heces y coprocultivo, especificando el microorganismo aislado y la administración o no de antibiótico. De 312 muestras fecales se encontró que el 63.5% con 198 casos presentaron reacción inflamatoria positiva. Los diferentes umbrales de positividad tuvieron una sensibilidad, especificidad; CP + y CP - que variaron; con un área bajo la curva ROC de 0,615 (IC 95%). La prueba de reacción inflamatoria en heces no es un indicador de diagnóstico confiable para el inicio de terapia antibiótica, puesto que promueve la administración excesiva de éstos y puede excluir a aquellos pacientes que verdaderamente presentan diarrea de etiología bacteriana.

- Miranda J. et al en su estudio "Manejo de la enfermedad diarreica aguda en niños hospitalizados en el Hospital III Grau EsSalud. (2014)" Se evaluaron 194 pacientes, 57% hombres y 43% mujeres. El 43% correspondió a lactantes entre 6 y 12 meses y el 42% a niños entre 1 a 5 años. Fueron 84% eutróficos. El 61% recibió lactancia materna exclusiva y 22% automedicación antibiótica previa. Ingresaron con deshidratación moderada 88%, leve 10% y severa 2%. De 16 cuadros diarreicos disentéricos, 15 recibieron antibióticos. De 178 casos de diarrea acuosa, 80 tuvieron reacción inflamatoria positiva compatible con etiología bacteriana, todos recibieron antibióticos, mientras que 98 fueron virales por reacción inflamatoria negativa, 73 de las cuales no recibieron antibióticos y 25 sí por mala evolución. Se obtuvo como conclusiones que faltan pruebas diagnósticas rápidas para rotavirus, y otras como lactoferrina fecal, hay subutilización de suero de rehidratación oral, abuso terapia endovenosa y otros medicamentos como antieméticos, no se cumple con realimentación temprana y el abuso en prescripción antibióticos
- Mercado, E., et al en su estudio "Leucocitos Fecales en niños infectados con Escherichia Coli". (2011) <sup>7</sup>. determinó la presencia y cantidad de leucocitos fecales en los niños infectados por Escherichia coli diarreogénica, y se comparó estos niveles entre los casos de diarrea y de control. Entre los resultados se obtuvo que los leucocitos fecales en> 10 campo de alta potencia (L / HPF) estuvieron presentes en el 11,8% de todos los episodios de diarrea en comparación con el 1,1% en los controles (p 10 campos de alta potencia estuvieron presentes en el 8,5% de los

casos de diarrea en comparación con el 1,3% de muestras de control (P 10L/HPF) con una Odds Ratio (OR) de 4,1 (95% intervalo de confianza [IC], 1,08- 15,51. Concluyendo que la E. coli se aisló con frecuencias similares en muestras de diarrea y de control, siendo evidente que se asoció con una respuesta inflamatoria mayor durante la infección sintomática.

- A. Bucher et al en su trabajo "Uso de una Prueba Rápida de Rotavirus en la Prescripción de Antibióticos en diarrea aguda Pediátrica: un estudio observacional, aleatorizado y controlado. (2009) 8, realizó un estudio observacional, prospectivo, aleatorizado, controlado, entre julio 2008 y enero 2009 en el hospital Arzobispo Loayza. Evaluaron el valor diagnóstico de una prueba rápida para rotavirus y su asociación en la prescripción de antibióticos en niños menores de 5 años con diarrea aguda. Utilizaron aleatoriamente 101 pacientes al Grupo A (con prueba de leucocitos fecales) y 100 al Grupo B (con prueba de leucocitos fecales y prueba rápida de rotavirus/adenovirus). Se evaluó en cada grupo la decisión clínica de administrar o no antibióticos. Los casos de rotavirus tuvieron leucocitos fecales positivos en un 46.9%. Los resultados detallaron que no existieron diferencias significativas en el tiempo de enfermedad, edad ni peso entre ambos grupos. El grado de positividad de los leucocitos fecales se asoció de manera directamente proporcional al uso de antibióticos.
- Ochoa TJ et al en su estudio "Suceptibilidad relacionada con la edad a la infección por Eschericha Coli diarrogénica entre los bebes de las áreas periurbanas en Lima, Peru" (2009) 9. realizó un estudio Cohorte de vigilancia pasiva de diarrea en el que participaron 1034 niños entre 2 y 12 meses en Lima, Perú. Se recogieron muestras de heces control de niños seleccionados al azar sin diarrea. Los patógenos aislados con mayor frecuencia en 1065 episodios de diarrea fueron cepas de E. coli diarreogénicas (31%), incluyendo E. coli enteroagregativa (15.1%) y enteropatógena (7.6%). Diarrheagenic E. coli, especies de Campylobacter y rotavirus se aislaron con mayor frecuencia de lactantes de> o = 6 meses. Entre los lactantes de mayor edad, E. coli con adherencia difusa y E. coli enterotoxigénica se aislaron con mayor frecuencia de las muestras de diarrea que de las muestras de control (p <0,05). Los niños de> 6 meses o más que estaban infectados con E. coli

enterotoxigénica tenían un riesgo 4,56 veces mayor de diarrea (intervalo de confianza del 95%, 1,20-17,28), en comparación con los niños más pequeños.

H. Alfaro en su tesis "Reacción inflamatoria y uso de antibiótico en pacientes menores de 5 años con gastroenterocolitis aguda en una clínica de Lima" (2015)<sup>11</sup>, realizó un estudio descriptivo transversal retrospectivo. Donde se revisó 100 historias clínicas de pacientes de hospitalización de la clínica Maison de Santé de Lima siendo estos menores de 5 años que se atendieron con el diagnóstico de gastroenterocolitis aguda entre los años 2010 y 2014. Los resultados fueron que el 56% de pacientes tuvieron reacción Inflamatoria negativa siendo su punto de corte 5 leucocitos por campo y 44% pacientes tuvieron reacción Inflamatoria positiva; de donde se obtiene que el 12% tuvieron 5-20 leucocitos en heces del cual el 33,37% tuvieron coprocultivo positivo, 8% tuvieron entre 21-50 leucocitos en heces del cual el 37.5% tuvieron coprocultivo positivo, 8% entre 51-100 leucocitos en heces donde 50% tuvieron coprocultivo positivo y finalmente 16% tuvieron más de 100 leucocitos en heces del cual el 68.75% tuvieron coprocultivo positivo. Al 44% de todos los pacientes se usó antibiótico y al mismo tiempo se le hizo coprocultivo del cual el 50% salieron positivos y el 50% salieron negativos. De los pacientes que se usó antibiótico el más usado fue ceftriaxona con 72,73% del total, seguido de ciprofloxacino y azitromicina.

#### 2.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

A nivel internacional se presentan los siguientes antecedentes:

• Cuartas, M., et al en su estudio "Sensibilidad y especificidad del recuento de leucocitos en las materias fecales para predecir la presencia de Salmonella o Shigella en pacientes con enfermedad diarreica aguda" 2008.<sup>15</sup> . desarrolló este estudio en Colombia, con la finalidad de evaluar el recuento de leucocitos en las materias fecales como prueba diagnóstica para predecir la presencia de Salmonella o Shigella. Los porcentajes de sensibilidad y especificidad de la prueba, de acuerdo con el recuento de leucocitos fueron, respectivamente: 1-5: 89,2% y 57,1%; 6-10:

86,2% y 52,8%; 11-20: 77,7% y 62,7%; 21-30: 63,9% y 76,3%; 31-50: 45,2% y 85,5%; más de 50: 28,3% y 90,9%. El área bajo la curva fue de 0,7699 (IC: 0,7275-0,8123). Se concluye que la sensibilidad de la prueba descendió y su especificidad aumentó en la medida en que se incrementaba el recuento de leucocitos en la materia fecal. La baja especificidad con los valores inferiores del recuento de leucocitos puede deberse a la presencia de otros agentes enteroinvasores o a enfermedades diarreicas de causas no infecciosas.

- Gill, C., et al en su trabajo "Exactitud diagnóstica de los análisis de heces para la gastroenteritis bacteriana inflamatoria en países desarrollados y con pocos recursos" (2003)<sup>21</sup>, elaboró un metaanálisis en Estados Unidos, con el propósito de determinar la precisión diagnóstica de las pruebas de heces para la gastroenteritis bacteriana inflamatoria. En los países desarrollados, el área bajo la curva (AUC/SROC) fue de 0,89 para los leucocitos fecales y 0,81 para sangre oculta. En los países de escasos recursos, las AUC / SROC fue 0,79 para la lactoferrina, 0,72 para leucocitos fecales, 0,63 de sangre oculta, y 0,61 para los eritrocitos fecales. En los países en desarrollo, los ensayos de heces rápidos tuvieron mal desempeño, mientras que en los países desarrollados, las pruebas para leucocitos fecales, lactoferrina y sangre oculta fueron moderadamente útiles.
- Larrosa et al en su estudio "Utilidad del estudio de las heces para el diagnóstico y tratamiento de lactantes y prescolares con diarrea aguda" (2000) <sup>17</sup>, realizó un estudio transversal descriptivo en el cual se utilizó una muestra de 288 prescolares y lactantes, que fueron atendidos en un consultorio pediátrico de la ciudad de Guadalajara, México. Las heces se estudiaron con frotis en fresco, tinciones de azul de metileno y Kinyoun. Se utilizó estadística descriptiva con un intervalo de confianza del 95%. Los microorganismos identificados fueron Rotavirus con un 47.1% del total, Campylobacter jejuni con 27.4% del mismo, Salmonella spp. 5.1%, Shigella spp. 4.3%. Cryptosporidium parvum, Giardia lamblia, Blastocystis hominis y Entamoeba histolytica con un <3 % del total. La frecuencia de los patógenos identificados fueron similares a otros estudios nacionales.
- El valor diagnóstico de las interleucinas séricas 6 y 8 en niños con gastroenteritis aguda. 2006. Lin, C., et al.<sup>35</sup>. Publicaron un estudio en Taiwan, con el objetivo de determinar las concentraciones tempranas en el suero IL-6 e IL-8 en el curso de la gastroenteritis aguda para ver si estas citoquinas son marcadores de diagnóstico útil

en la diferenciación viral de la gastroenteritis bacteriana. Se incluyeron 21 pacientes con gastroenteritis viral y 17 niños sanos. Las concentraciones de interleuquina 6 y PCR en pacientes con gastroenteritis bacteriana fueron significativamente más altas que en pacientes con gastroenteritis viral y controles sanos (p <0,001). La combinación de IL-6 y CRP tuvo una sensibilidad del 94%, una especificidad del 71%, un valor predictivo positivo del 74% y un valor predictivo negativo del 93,75%. Se concluyó que La IL-6 sérica puede ser un marcador útil para la diferenciación temprana de la gastroenteritis viral y bacteriana en niños, especialmente en combinación con PCR.

- Ruiz-Pelaez JG en su trabajo "Precisión de lactoferrina fecal y otras pruebas de heces para el diagnóstico de diarrea invasiva en un hospital pediátrico colombiano" (1999)<sup>25</sup>, tomó muestras a 500 pacientes entre bebes y niños con una mediana de edad de 2.6 años, que acudieron a emergencia del hospital Pediátrico de Seguridad Social de Colombia por presentar diarrea aguda, excluyendo a los que recibieron previamente tratamiento antibiótico o antiparasitario. En 155 (31%) casos se documentaron bacterias enteroinvasoras y / o Entamoeba histolytica. Los leucocitos fecales> 5 tuvieron la mejor sensibilidad (63.2%, intervalo de confianza del 95%, 55.4 a 70.5) y especificidad (84.3%, intervalo de confianza del 95%, 80.2 a 87.9), aunque no estadísticamente o clínicamente significativamente diferentes de la lactoferrina.
- Fernandez M. et al en su estudio "Etiología de la diarrea con sangre en menores de 5 años" (2004)<sup>29,</sup> realizó en el período de un año, se hospitalizaron 960 niños menores de 5 años por diarrea aguda, y 120 (12,5 %) se diagnosticaron con diarrea aguda con sangre. Estos 120 pacientes fueron seleccionados y se realizó un estudio descriptivo clínico-epidemiológico, se hizo énfasis en variables tales como: edad, sexo, carácter de la diarrea, síntomas al inicio, duración de la diarrea (relacionado con la posible etiología obtenida posteriormente), evaluación nutricional según Tablas Nacionales de Peso y Talla al ingreso, así como complicaciones presentadas. Se constató que el 56,6 % fue menor de 1 año y el 68,3 % fue del sexo masculino. Los síntomas acompañantes más frecuentes fueron fiebre y vómitos. El 5 % ya presentaba malnutrición al ingreso. El 9,1 % evolucionó a la forma persistente. La *Salmonella sp* fue el enteropatógeno más frecuentemente detectado en el grupo de menores de 1 año. La *Shigella* predominó en los niños mayores de 1 año, también fue

- predominante, en ambos grupos etáreos, en los niños que desarrollaron la diarrea persistente.
- Granville LA. en su trabajo "Evaluación del rendimiento de la prueba de leucocitos fecales para pacientes hospitalizados" (2004)<sup>30,</sup> realizó una investigación en Estados Unidos, con la finalidad de evaluar los leucocitos fecales en una cohorte pacientes hospitalizados. Fue una revisión retrospectiva de la base de datos de laboratorio de microbiología en el hospital Metodista de Houston, Texas, donde se identificó 205 pacientes que habían sido sometidos a uno o tres pruebas de leucocitos fecales (LF) desde Octubre de 2000 hasta abril de 2001. Se dividieron en dos grupos con diagnósticos gastrointestinales: el grupo 1 consistió en pacientes con alteración en la mucosa colónica (cualquier infección o condición inflamatoria y/o insuficiencia vascular) y el grupo 2 consistió en pacientes con poca probabilidad que tuvieran dicha alteración en la mucosa colónica (exceptuando diagnósticos excluyentes). Por el contrario, 6 de 74 pacientes (8%) presentaron resultados LF positivos sin patología gastrointestinal.
- Khan, A., et al en su estudio "Análisis de leucocitos fecales y eritrocitos en infecciones por Shigella en zonas urbanas de Bangladesh" (2006)<sup>36</sup>, elaboró una investigación en Bangladesh, con el propósito de evaluar la utilidad del recuento de leucocitos fecales y eritrocitos en hacer un diagnóstico precoz de la infección por Shigella. Participaron 227 pacientes con resultado de Shigella seleccionados al azar y 227 casos de diarrea infecciosa no Shigella. En comparación con los casos de diarrea invasiva no Shigella, la presencia de WBC/HPF > 50 en asociación con cualquier número de RBC en la muestra fecal tenía una sensibilidad de 67%, una especificidad del 59%, valor predictivo positivo de 70%, valor predictivo negativo del 56%, una precisión del 64%, y la ratio de probabilidad positiva de 1,6 en la predicción de la shigelosis. Comparación entre Shigella y los pacientes con diarrea no Shigella-infecciosas reveló la presencia de WBC/HPF >20 era un predictor menos preciso de la shigelosis (S: 51%, E: 88%, VPP: 81%, VPN: 64%, la precisión 69% y la razón de verosimilitud positiva 4,1). Se concluye que el examen microscópico directo de las muestras de heces para detectar la presencia del WBC y RBC puede facilitar el diagnóstico precoz de la shigelosis, y puede ser una alternativa barata a coprocultivo en este entorno.

# 2.2. BASES TEÓRICAS

#### DIARREA AGUDA INFECCIOSA:

La diarrea aguda infecciosa, constituye un problema de salud pública en el Perú debido a su alto costo económico, social y familiar; siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la niñez, especialmente en menores de dos años. <sup>10</sup> En el año 2011 se registraron 496 032 casos de EDA acuosa y 59 312 de disentería en niños menores de cinco años. <sup>11</sup>

La prevalencia de la diarrea aguda es mayor en niños de 6 a 11 meses de edad, periodo que coincide con la incorporación de la alimentación complementaria; luego de este periodo la prevalencia se reduce progresivamente. Esta variación con la edad debe ser tomada en cuenta, ya que episodios de diarrea a repetición en el primer año de vida pueden deteriorar el estado nutricional y causar graves secuelas. 13

Las especies de Campylobacter son las causantes más frecuentes de diarrea bacteriana aguda en todos los grupos de edad, con una mayor incidencia en niños menores de 5 años. <sup>14</sup> Este enteropatógeno está asociado frecuentemente a cuadros clínicos de diarrea complicada o diarrea persistente en menores de un año que requieren hospitalización. En su transmisión está involucrado el contacto con animales domésticos y de granja, siendo encontrada la bacteria en heces de aves de corral, perros, gatos, vacas y ovejas.

La presentación clínica es variable, desde diarrea acuosa hasta disentería, siendo muchas veces excretada sin producir síntomas.<sup>14</sup>

Estudios en diferentes países en desarrollo reportan que un rango de 0% - 32,0% de los casos de diarrea en niños menores de 5 años atendidos en establecimientos de salud son debidos a Campylobacter. 12

La Shigella es un patógeno de transmisión exclusiva entre seres humanos, que invade la mucosa intestinal, caracterizado por causar disentería, siendo también frecuente la diarrea acuosa, sobre todo en lactantes.<sup>15</sup>

La mayor incidencia de enfermedad se observa en niños de 1 a 4 años, sobre todo en la estación cálida, siendo la enfermedad infrecuente en niños menores de 6 meses.<sup>15</sup>

La importancia de su identificación radica en poder instalar un tratamiento apropiado y oportuno, ya que se ha asociado la enfermedad por Shigella con el riesgo de deterioro nutricional, diarrea persistente, muerte y secuelas en niños.

En países en desarrollo se ha reportado que 8,0% a 13,0% de los casos de diarrea en niños menores de cinco años atendidos en establecimientos de salud son debidos a Shigella. Esta frecuencia disminuye (4,0% - 8,0%) cuando el estudio es realizado en la comunidad o zona urbana.

Los Enteropatogenos como el E. Coli, Shigella y Campilobacter, en países en desarrollo, son reconocidos como los agentes etiológicos bacterianos más frecuentes de diarrea disentérica en niños menores de dos años; sin embargo, en nuestro país no se conoce la real prevalencia de estos microorganismos debido a la no confirmación de los casos. <sup>13,14</sup>

Este desconocimiento se exacerba aún más en la diarrea acuosa, aunado a que los profesionales de salud orientan frecuentemente el diagnóstico hacia la etiología viral, principalmente en niños menores de 2 años, sin sospecha de agentes bacterianos como E. Coli, Shigella o Campylobacter.

En cuanto al diagnóstico, no hay evidencia suficiente para afirmar que las características clínicas del paciente y/o las macroscópicas de la diarrea sean de utilidad para el diagnóstico de la diarrea aguda infecciosa.<sup>2</sup>

Si bien un paciente con diarrea disentérica tiene alta probabilidad de ser portador de una diarrea de etiología bacteriana, también es cierto que no toda diarrea acuosa es de etiología viral.

En los pacientes con diarrea aguda infecciosa, el uso rutinario del examen de heces no está recomendado. La investigación microbiológica en heces para el diagnóstico etiológico está indicada en las siguientes condiciones:

- Si hay sangre y/o moco en las heces
- Si el paciente tiene menos de 3 meses (por riesgo de bacteriemia)
- Si se sospecha de sepsis de origen gastrointestinal
- Si hay incertidumbre en el diagnostico etiológico de DAI

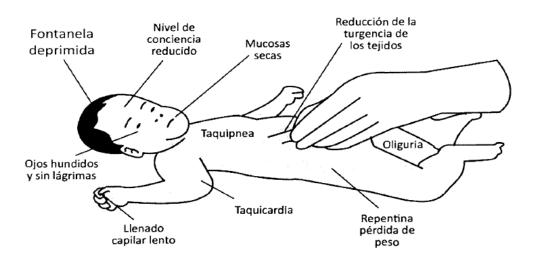
- Si se sospecha de brote de DAI (en guarderías y salas de hospitalización)
- Para identificar el germen y conocer la epidemiologia
- Si el niño es inmunocomprometido
- Si la diarrea no ha mejorado a los 7 días
- Si el niño ha estado en zona endémica de DAI.

Cuando se decide solicitar exámenes, la lactoferrina fecal es el de mayor rendimiento para determinar etiología bacteriana; al no contar con este examen en nuestro país, una alternativa es la suma de leucocitos fecales, la sangre oculta en heces o hematíes fecales y el estado clínico del paciente.

Si se sospecha un brote de diarrea viral, se debe solicitar exámenes para estudiarlo.

Cuando el estudio de la diarrea viral está indicado, la prueba de ELISA para rotavirus, es el examen de elección para el estudio de antígenos virales.

En pacientes con diarrea aguda infecciosa, los signos que mejor rendimiento tienen para diagnosticar deshidratación son: mucosa oral seca, ojos hundidos, presencia del pliegue cutáneo, llenado capilar y alteración del estado de conciencia.



Fuente: Ministerio de Salud, Oficina General de Comunicaciones, (2017) adaptado de las referencias Dos o más signos hacen el diagnóstico.

Está indicada la hospitalización en cualquiera de las siguientes condiciones:

- Shock, deshidratación severa (mayor de 9% de pérdida de peso corporal)
- Alteración del estado de conciencia (letargia, convulsiones, etc.)
- Vómitos intratables o biliosos
- Falla en la terapia de rehidratación oral
- Si los familiares no pueden proporcionar adecuado cuidado en casa
- Si en sospecha de patología quirúrgica

En los pacientes con DAI, son criterios de severidad:

- El llenado capilar prolongado
- El signo del pliegue positivo
- Hipotensión arterial
- Las alteraciones del patrón respiratorio y del estado de conciencia.

En cuanto al tratamiento, está indicado iniciar la terapia de rehidratación oral en pacientes con DAI y en presencia de al menos dos signos clínicos de deshidratación.

En pacientes con DAI y deshidratación, se recomienda hidratar por VO o sonda nasogástrica (gastroclisis).

Está indicada la terapia de hidratación endovenosa en pacientes pediátricos con DAI y deshidratación que presentan:

- Deshidratación severa/Deshidratación severa con Shock
- Deshidratación moderada e incapacidad de ser hidratado por vía enteral (vía oral o sonda nasogástrica) por vómitos persistentes o flujo de deposiciones "alto" (10ml/k/h)
- Pacientes con co-morbilidades asociadas al tracto gastrointestinal (Intestino Corto, ostomías del intestino anterior)

#### • Pacientes con íleo metabólico. <sup>7</sup>

Cuando la hidratación por vía endovenosa está indicada, el volumen (cálculo de la pérdida de volumen de agua corporal), la solución y la duración de la hidratación (4 a 6 horas) son importantes para la recuperación del estado de hidratación del paciente.

En cuanto al tratamiento antibiótico, la ciprofloxacina está indicada como terapia empírica de primera línea en los pacientes con sospecha de diarrea invasiva y además, deterioro del estado general. La azitromicina está indicada como terapia de segunda línea. La ciprofloxacina es el antibiótico de primera línea para los pacientes con DAI por Shigella. Son alternativas la azitromicina y la cefixima. La eritromicina es el antibiótico de primera línea (cuando está indicada) en pacientes con DAI por Campylobacter. La azitromicina es el antibiótico de primera línea en pacientes con DAI por Vibrio cholerae.<sup>8</sup>

No existe evidencia suficiente, para indicar de manera rutinaria, antibióticos en la DAI por Salmonella.

La terapia antibiótica es controversial en pacientes con DAI por Escherichia coli enterohemorrágica debido a la limitación que esta posee dentro del organismo del paciente.

En los pacientes con diarrea aguda infecciosa no se debe restringir la alimentación (lactancia materna, leche con lactosa, alimentos sólidos) ni alterar la calidad de los alimentos.

En cuanto al nivel de resolución del establecimiento de salud, es importante para decidir la transferencia de un paciente con DAI.

La transferencia de un paciente con DAI a un nivel superior está indicada:

- Cuando hay signos o síntomas sugerentes de shock
- cuando hay signos y/o síntomas que incrementan el riesgo de progresión hacia el shock
- cuando las circunstancias sociales requieran supervisión de los profesionales de salud.

El alta hospitalaria se puede considerar cuando:

- Se haya logrado la hidratación del paciente (lo cual se evidencia por la ganancia ponderal y la condición clínica)
- No se requieran fluidos endovenosos para hidratar al paciente
- Adecuada ingesta oral de fluidos para compensar las pérdidas
- Este asegurado un adecuado manejo por parte de los padres y el seguimiento médico sea factible.

En cuanto a la prevención, el lavado de manos disminuye la prevalencia de diarrea en 50% y evita 1 millón de muertes anuales aproximadamente, la mejora en la calidad del agua y otras medidas higiénicas, deben ser aconsejados a los padres y cuidadores para evitar la DAL.<sup>9</sup>

Por estos motivos, se debe recomendar:

- Alimentar con lactancia materna exclusiva los primeros seis meses de vida
- Evitar el uso de biberones
- Mejorar las prácticas de manipulación de los alimentos y desechar las excretas de manera apropiada.

# 2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Diarrea aguda infecciosa:** Aumento en la frecuencia y disminución en la consistencia de la deposición. Emisión de heces >10g/Kg/día en niños menores de 5 años (lactantes y niños pequeños) y/o >3 deposiciones sueltas o acuosas al día; generalmente dura <14 días. Es originada por la colonización y multiplicación de microorganismos a nivel del tubo digestivo, los que actúan por mecanismos: invasivo, toxigénico, o mixto. <sup>5.1</sup>
- **Coprocultivo**: Estudio de cultivo de heces, donde se siembran en diferentes medios en espera de algún crecimiento bacteriano, que dura aproximadamente entre 4 a 7

- días. Actualmente es Gold standard para el diagnóstico etiológico de la diarrea aguda infecciosa.<sup>5.2</sup>
- **Hemograma:** o biometría hemática, es uno de los elementos de diagnósticos básicos. Es un cuadro de fórmulas sanguíneas en el que se expresan cantidad, proporción y variaciones de los elementos sanguíneos. Generalmente se ve alterado su fórmula leucocitaria cuando el paciente cursa con infecciones. <sup>5.2</sup>
- PCR: o Proteína C Reactiva, se eleva cuando hay inflamación localizada o sistemica. Esta es una de un grupo de proteínas llamadas "reactantes de fase aguda" que aumentan en respuesta a la inflamación.
- Reacción inflamatoria en heces: Estudio citológico de las heces en el cual se evidencia presencia de leucocitos en materia fecal, el cual se mide por el conteo de dichos leucocitos por campo de observación.

# IV. CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

# 3.1 HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS

#### 3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

- Ho: El hemograma y el PCR son útiles significativamente para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa y el inicio de tratamiento antibiótico en niños menores de cinco años.
- **Ha:** El hemograma y el PCR no son útiles significativamente para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa y el inicio de tratamiento antibiótico en niños menores de cinco años.

#### 3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

• **Ho:** El hemograma tiene utilidad diagnostica para demostrar una diarrea aguda bacteriana en niños menores de cinco años.

**Ha:** El hemograma no tiene utilidad diagnostica para demostrar una diarrea aguda bacteriana en niños menores de cinco años.

• **Ho:** El PCR tiene utilidad diagnostica para demostrar una diarrea aguda bacteriana en niños menores de cinco años.

**Ha:** El PCR no tiene utilidad diagnostica para demostrar una diarrea aguda bacteriana en niños menores de cinco años.

 Ho: La asociación entre el hemograma y el PCR positivos son más sensibles para diagnosticar una diarrea aguda infecciosa que la reacción Inflamatoria en heces en niños menores de cinco años.

**Ha:** La asociación entre el hemograma y el PCR positivos no son más sensibles para diagnosticar una diarrea aguda infecciosa que la reacción Inflamatoria en heces en niños menores de cinco años

• **Ho:** La asociación entre el hemograma y el PCR son más específicos para diagnosticar una diarrea aguda infecciosa en niños menores de cinco años.

**Ha:** La asociación entre el hemograma y el PCR no son más específicos para diagnosticar una diarrea aguda infecciosa en niños menores de cinco años.

# 3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACÍON:

#### 3.2.1 VARIABLES

- **Hemograma:** el recuento leucocitario de dicha prueba, nos indica positividad, si es que el conteo general de Leucocitos por mm3 es mayor de 12.000; en caso contrario, fuera menor a 12.000 leucocitos por mm3, nos indica negatividad.
- **PCR:** dicha prueba, por estándares del laboratorio propio del hospital de Ventanilla, tiene un punto de corte de 6mg/dl. Por lo que valores por encima de ello, se considera una prueba positiva, y por debajo, negativa.

**Reacción Inflamatoria en Heces:** dicha prueba posee rangos de resultados, el cual puede ser interpretado según la bibliografía. Para el presente trabajo se tomó el punto de corte de 50 leucocitos por campo, como indica el MINSA para el año 2017.<sup>20</sup>

Coprocultivo: dicha prueba es utilizada como el Gold estándar para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa, ya que logra aislar los gérmenes más frecuentes en causar dicha enfermedad, como son la Shigella, E. Coli, Campilobacter, etc. Para el estudio decimos que la prueba es positiva, si se logra asilar germen en el cultivo, caso contrario, se considera negativa.

## V. CAPITULO IV: METODOLOGÍA

## 4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

Se realizó un estudio de tipo analítico observacional y retrospectivo.

- Analítico Observacional: por cuanto no existe intervención, sólo se observan las variables, y se describirá el valor diagnóstico de las pruebas, así como también se determinará la asociación del hemograma y el PCR positivos, y su utilidad diagnóstica para el inicio de tratamiento antibiótico.
- **Retrospectivo**: debido a que la obtención de los datos a partir de la toma de muestras es en un solo momento, es decir entre Enero 2017 Julio 2017.

## 4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

#### POBLACIÓN

La población fueron niños menores de 5 años que acudieron al servicio de emergencia por diarrea aguda, atendidos en el servicio de emergencias Pediátricas entre Enero 2017- Julio2017 en el Hospital de Ventanilla.

#### MUESTRA

La muestra fue tipo Censal, ya que fue tomada a todos los pacientes menores de 5 años que acudieron al servicio de emergencia Pediátrica con diarrea aguda y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del presente trabajo entre Enero 2017 - Julio 2017 en el Hospital de Ventanilla.

## 4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

## • CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Niños menores y/o de 5 años que acuden por diarrea aguda al servicio de emergencia del Hospital de Ventanilla.
- Niños menores y/o de 5 años con tiempo de enfermedad mayor de 3 días y no mayor de 14 días.
- Niños menores y/o de 5 años con resultado de reacción Inflamatoria, hemograma, PCR y Coprocultivo.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historia clínica de emergencia con datos incompletos, según ficha de recolección.
- Niños menores de 5 años con patología de fondo que condicione la presencia de diarrea (VIH, enfermedad inflamatoria intestinal, intolerancia a la lactosa, insuficiencia arterial, parasitosis intestinal)
- Niños menores de 5 años que acuden por deposiciones líquidas al servicio de consultorio externo.
- Niños menores de 5 años previamente hospitalizados que acuden al servicio de emergencia con episodios de diarrea aguda.
- Niños con resultado de reacción inflamatoria positiva y con presencia de parásitos.
- Niños con tratamiento antibiótico previo.

## 4.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

En primer lugar, se presentan a continuación una a una las variables utilizadas en el estudio de manera detallada. Así podremos encontrar la descripción de su denominación, tipo, naturaleza, medición, indicador, unidad de medida, instrumento, medición, definición operacional y definición conceptual.

Denominación	EDAD					
Tipo	Independiente					
Naturaleza	Cuantitativa					
Escala de medición	Nominal					
Indicador	Fecha de nacimiento					
Unidad de medida	años					
Instrumento	Ficha de recolección de datos (historia clínica)					
Dimensión	Biológica					
Definición operacional	Tiempo de vida en años en que presento el					
	paciente el diagnostico de diarrea aguda					
Definición conceptual	Tiempo de vida de una persona cumplido en años					

**VARIABLE 1: EDAD** 

## **VARIABLE 2 HEMOGRAMA**

Denominación	HEMOGRAMA						
Tipo	Independiente						
Naturaleza	CUALITATIVA						
Escala de medición	Nominal						
Indicador	Leucocitos en sangre						
Unidad de medida	Leucocitos x mm <sup>3</sup>						
Instrumento	Ficha de recolección de Datos (Prueba de						
	Laboratorio)						
Dimensión	Clínica						
Definición operacional	Cantidad de leucocitos x mm <sup>3</sup> en muestra de						
	sangre del paciente						
Definición conceptual	Biometría hemática que expresan cantidad,						
	proporción y variaciones de los						
	elementos sanguíneos.						

## **VARIABLE 3: PCR**

Denominación	PCR						
Tipo	Independiente						
Naturaleza	CUALITATIVA						
Escala de medición	Nominal						
Indicador	Reactante de fase aguda en inflamación						
Unidad de medida	mg/dl						
Instrumento	Ficha de recolección de Datos (Prueba de						

	Laboratorio)
Dimensión	Clínica
Definición operacional	Reacción inflamatoria aguda en el paciente
Definición conceptual	Proteína C Reactiva es utilizada como indicador de
	inflamación o infección en un paciente.

## **VARIABLE 4: REACCION INFLAMATORIA EN HECES**

Denominación	REACCION INFLAMATORIA EN HECES						
Tipo	Independiente						
Naturaleza	CUALITATIVA						
Escala de medición	Nominal						
Indicador	Leucocitos en heces						
Unidad de medida	Leucocitos x campo						
Instrumento	Ficha de recolección de Datos (Prueba de						
	Laboratorio)						
Dimensión	Clínica						
Definición operacional	Presencia de leucocitos en muestra de heces del						
	paciente.						
Definición conceptual Denominación	El hallazgo de leucocitos en heces es sugerentes COPROCULTIVO de infección en el tracto digestivo, va sea viral o						
Tipo	Dependiente						

Naturaleza	CUALITATIVA						
Escala de medición	Nominal						
Indicador	Presencia de Bacterias Patógenas en heces						
Unidad de medida	Se aísla bacteria patógena						
Instrumento	Ficha de recolección de Datos (Prueba de						
	Laboratorio)						
Dimensión	Clínica						
Definición operacional	Determina la presencia de bacterias causantes de						
	infección en la muestra del paciente						
Definición conceptual	Se utiliza para evidenciar el crecimiento de						
	bacterias patógenas en el tracto digestivo						

**VARIABLE 5: COPROCULTIVO** 

## 4.5 TECNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

 TECNICA DE MUESTREO: se realizó un tipo de muestreo censal, a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

•

 INSTRUMENTO: el instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos enumerada y con numero de historia clínica, en el cual se incluyeron datos generales como iniciales del paciente y edad. Datos específicos como el resultado positivo o negativo del hemograma, PCR, reacción Inflamatoria en Heces y Coprocultivo.

## 4.6 RECOLECCIÓN DE DATOS

 Se solicitó autorización al Hospital de Ventanilla para la realización del presente trabajo de investigación.

- Se solicitó permiso al jefe de la Oficina de estadística e informática para acceder a la base de datos del servicio de emergencia Pediátrica.
- Se coordinó con el Jefe de la Oficina de Archivos para la recolección de historias clínicas y obtención de los datos solicitados.
- Se coordinó con la jefa del servicio de laboratorio de emergencia para la obtención de resultados de hemograma y PCR.
- Se diseñó una base de datos con todo lo obtenido y se procedió al llenado en Excel 2013.
- Se procedió a tabulación de los datos con el programa estadístico SPSS, con la finalidad de su posterior análisis e interpretación

## 4.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

- TECNICA DE PROCESAMIENTO: Para poder evaluar la utilidad diagnostica del examen de hemograma y PCR, su valor diagnostico en asociación en comparación con la reacción Inflamatoria respecto a la diarrea aguda infecciosa, se calculó la Sensibilidad, Especificidad, valores predictivos positivos y negativo, el Cociente de Probabilidad (CP) de la prueba, y también su comparación con la Curva ROC, en un intervalo de confianza del 95%. Así mismo se utilizó Odds Ratio para las variables de asociación. Tales resultados fueron resumidos en tablas elaboradas en Excel 2013, para su mejor interpretación.
- Por lo dicho anteriormente, la presentación de los resultados se presentará básicamente, a través de tablas y gráficas.
- ANÁLISIS DE DATOS: Para el análisis de los datos, la elaboración de gráficos y tablas de contingencia.se usó el software estadístico IBM SPSS v.22 (Statistical Package for Social and Sciences).

## VI. CAPÍTULO V: DISCUSIÓN Y RESULTADOS

## **5.1 RESULTADOS**

• Durante el periodo comprendido del 1 de Enero y el 31 de julio del 2017, fueron recolectados los datos de 245 pacientes del servicio de emergencias Pediátricas del Hospital de Ventanilla que acudieron con diarrea aguda que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión descritos anteriormente. Se presentarán a continuación los principales resultados encontrados en este trabajo:

**Tabla 1 :** Coprocultivo en niños menores de 5 años con D.A. atendidos en el Hospital de Ventanilla según su edad.

			COPRO	CULTIVO	Total	
			INFECCIOSA		r otal	
	0-1	Recuento	24	51	75	
	0-1	% dentro de COPROCULTIVO	32,0%	30,0%	30,6%	
	2	Recuento	22	60	82	
	2	% dentro de COPROCULTIVO	29,3%	35,3%	33,5%	
EDAD.	EDAD 3	Recuento	10	19	29	
EDAD		% dentro de COPROCULTIVO	13,3%	11,2%	11,8%	
	4	Recuento	7	21	28	
	4	% dentro de COPROCULTIVO	9,3%	12,4%	11,4%	
	_	Recuento	12	19	31	
	5	% dentro de COPROCULTIVO	16,0%	11,2%	12,7%	
Total	al	Recuento	75	170	245	
Tota		% dentro de COPROCULTIVO	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: base de datos (SPSS v22.)

En la Tabla 1, podemos ver la distribución de la diarrea aguda infecciosa según la edad de los pacientes. Vemos que la mayor prevalencia (32%) de diarrea aguda infecciosa se encuentra en el grupo de 0-1 años.

Tabla 2: Valor diagnóstico del hemograma para la DAI

PRUEBA	COPRO	CULTIVO	S	E	VP(+)	VP(-)	CP(+)	CP(-)	OR
HEMOGRAMA	INFECCIOSA	NO INFECCIOSA	(IC 95%)						
POSITIVO	53	38							8.36
NEGATIVO	22	132	70.7%	77.6%	58.2%	85.7%	3.04	0.38	
TOTAL =	75	170							(4.52 - 15.46)

Fuente: base de datos (SPSS v22.)

En la Tabla 2, podemos apreciar el rendimiento diagnóstico del hemograma, teniendo70.7% de S y 77.6 de E, lo que nos indica que es una buena prueba para el diagnóstico de DAI. Posee un OR de 8.36, lo que nos indica que los niños con hemograma positivo tienen 8 veces más riesgo de tener DAI que los que poseen un hemograma negativo.

Tabla 3: Valor diagnóstico del PCR y para la DAI.

PRUEBA	COPRO	CULTIVO		E	VP(+)	VD( )	CB (·)	CP (-)	OR
PCR	INFECCIOSA	NO INFECCIOSA	<b>S</b> (IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	<b>VP(-)</b> (IC 95%)	<b>CP (+)</b> (IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)
POSITIVO	20	16							3.5
NEGATIVO	55	154	26.7%	90.6%	55.5%	73.6%	2.6	0.8	
TOTAL =	75	170							(1.6 - 7.2)

Fuente: base de datos (SPSS v22.)

En la tabla 3, se observa el rendimiento diagnóstico del PCR, teniendo 26.7% de S y 90.6% de E, lo que nos indica que por si solo no es un test confiable para el diagnóstico de DAI. Posee un OR de 3.5, que nos indica que los niños con PCR positivo tienen 3 veces más riesgo de tener DAI.

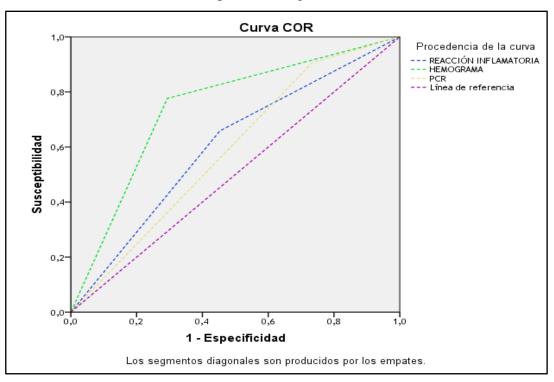
Tabla 4: Área bajo la curva de los exámenes de laboratorio usados en el diagnóstico de DAI en el Hospital de Ventanilla.

Área bajo la curva							
				Intervalo de confianza			
Variables resultado de contraste	Área	Error típ.ª	Sig.	asintótico	al 95%		
	Alea	Lifoi tip.	asintótica <sup>b</sup>	Límite inferior	Límite		
				Limite inferior	superior		
REACCIÓN	,603	.040	,010	,525	,680		
INFLAMATORIA	,000	,040	,010	,020	,000		
HEMOGRAMA	,742	,036	,000	,672	,812		
PCR	,586	,041	,031	,506	,667		

Fuente: base de datos (SPSS v22.)

En la Tabla N°4, podemos observar los valores reales del AUC que obtienen las diferentes pruebas diagnósticas utilizadas en el diagnóstico de DAI, en el que podemos observar que el hemograma tiene una mayor área bajo la curva comparados con la RIH y el PCR, teniendo así un mayor valor diagnóstico.

Gráfico Nº 1 Curva ROC de comparación diagnóstica



Curvas ROC de utilidad diagnostica de los diferentes exámenes de laboratorio usados en el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa, en el cual se puede comparar las curvas que obtiene cada prueba diagnóstica.

**Tabla 5:** Valor diagnóstico de la asociación de un hemograma y PCR positivos para la diarrea aguda infecciosa.

PRUEBA	COPRO	CULTIVO	S	F	VP(+)	VP(-)	CP(+)	CP(-)	OR
HEM + PCR	INFECCIOSA	NO INFECCIOSA	(IC 95%)						
POSITIVO	14	5							7.57
NEGATIVO	61	165	73.7%	73.0%	55.5%	73.6%	2.7	0.36	7.57
TOTAL =	75	170							(2.61 - 21.91)

Fuente: base de datos (SPSS v22.)

En la tabla 5, se observa el rendimiento diagnóstico de la asociación de un hemograma y PCR positivos, tanto en Sensibilidad 73.7% (14 casos de un total de 19), como en Especificidad 73.0% (165 casos de un total de 226), lo que nos indica que una leve mejoría al asociar estas dos pruebas en un paciente para el diagnóstico de DAI. Esta asociación obtiene un OR de 7.57, lo que nos indica que los pacientes con hemograma positivo y PCR positivo tienen 7 veces más probabilidades de tener una DAI.

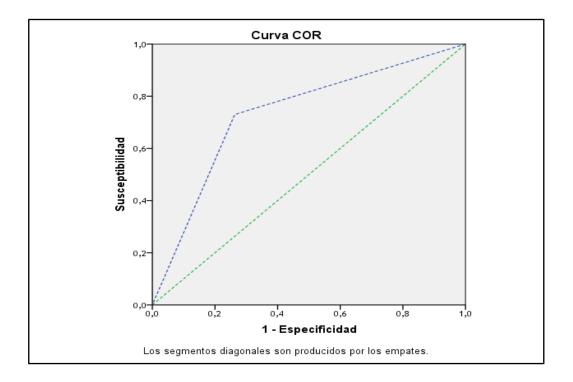
Tabla 6: Área bajo la curva COR del hemograma y PCR positivos en asociación, para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa.

Área bajo la curva							
Variables resultado de contraste: COPROCULTIVO							
Área Error típ. <sup>a</sup> Sig. asintótica <sup>b</sup> Intervalo de confianza asintótico al 95%							
	Límite inferior	Límite superior					
,733 ,061 ,001 ,614 ,853							

Fuente: base de datos (SPSS v22.)

En la tabla 6, se puede ver la asociación entre un hemograma positivo y un PCR positivo del mismo paciente, y su valor real del AUC que es 0.733, con un P =0.001, que nos indica que podemos considerarla como una prueba buena para el diagnóstico de DAI.

Gráfico N° 2 : Curva Roc de HEM + PCR



Curva COR de utilidad diagnostica de la asociación del hemograma y PCR positivos para diagnosticar diarrea aguda infecciosa, comparados con la línea media de base.

## 5.2 DISCUCIÓN DE RESULTADOS

En los países en vías de desarrollo, tanto como en el Perú, la diarrea aguda sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública, que aqueja a la población principalmente infantil<sup>1</sup>, y que, en el caso de la diarrea aguda infecciosa, es necesario el uso de antibióticos para el tratamiento, sin embargo, aún no se cuentan con pruebas

especializadas en los centro de salud y hospitales de bajo nivel, que nos puedan dar un diagnóstico certero en un periodo corto de tiempo para que el tratamiento sea adecuado. Es por eso que este estudio busca brindar una ayuda al profesional médico para diagnosticar dicha patología y pueda brindar un tratamiento precoz que ayude a disminuir la morbimortalidad en niños menores de 5 años.

En el presente estudio se trabajó con una muestra de 245 pacientes menores de 5 años con diarrea aguda, de los cuales, la mayor cantidad de pacientes con diarrea aguda infecciosa fue el grupo de 0-1 años con un 32% (24 pacientes). Este resultado concuerda con lo expuesto por Ochoa Tj<sup>18</sup>, quien encontró un 31% de sepas de E. Coli enteropatogena en los 1065 casos de diarrea aguda infecciosa que estudiaron, de los cuales se vio que los niños menores de 6 meses tienes hasta un 4.5 veces más probabilidad de desarrollar dicha enfermedad, debido a que, a esta edad, se comienza con la alimentación complementaria, y el bebe entra en contacto con flora bacteriana nueva.<sup>12</sup>

Se encontró que el hemograma tiene un valor diagnostico aceptable para la diarrea aguda infecciosa, ya que se comprobó que posee una Sensibilidad del 70.7%, con una Especifidad del 77.6%, un Valor Predictivo positivo del 58.2% y negativo del 85.7%, acompañado de un Cociente de Probabilidad positivo mayor que la unidad (3.04), y el negativo menor que la unidad (0.38). Esto nos quiere decir que el hemograma por si solo, puede ser de ayuda diagnostica para la diarrea aguda infecciosa. Se evidencio un OR de hemograma del 8.36, lo que nos indica que los pacientes con diarrea aguda y un hemograma positivo, tienen 8.3 veces más posibilidades de tener una diarrea infecciosa, de aquellos que tienen un hemograma negativo. Comparado con otros trabajos, como el de Carreazo<sup>12</sup>, en el que obtuvo con la prueba de reacción Inflamatoria en Heces, una Sensibilidad y Especificidad máxima de 75.6% y 56.6% respectivamente, para las muestras con un resultado mayor a 50 leucocitos por campo. El hemograma resulta ser ligeramente menos sensible en un 5%, y ampliamente más Específica, en un 21%. Por lo que nos da un mayor índice de confiabilidad para dicho diagnóstico.

En el caso del PCR, se encontró que no tiene valor diagnostico bueno para la diarrea aguda infecciosa, ya que tiene una Sensibilidad baja del 26.7%, pero si una alta Especifidad que llega al 90.6%, con un cociente de probabilidad positivo de 2.6. Esto nos quiere decir que si bien, no tiene una buena detección de dicha patología, si puede ser confiable en el caso de dar positivo, ya que su capacidad de discriminar dicha patología de otras es alta. Este resultado puede ser comparado con el de Cuartas M. 15, el cual demostró que una prueba de reacción Inflamatoria en Heces con un valor mayor de 50 leucocitos por campo, tiene una Sensibilidad 28.3% y Especificidad de 90.9%, para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa causada por *Shigella* o *Salmonella*. El examen de PCR en niños con diarrea aguda, tiene un Cociente de Probabilidad positivo de 2.6, por lo que si se tiene a mano dicha prueba, estaría justificado su uso para descartar cualquier otra patología que no fuera la diarrea aguda infecciosa.

En este estudio también se comparó el rendimiento diagnóstico de dichas pruebas, con la prueba más utilizada en los hospitales y postas del MINSA para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa, la reacción Inflamatoria en Heces. De los cuales, por medio de la utilización de evaluación de métodos diagnósticos como la Curva COR, se encontró que la reacción Inflamatoria en Heces, con un punto de corte de 50 leucocitos por campo como anteriormente se describió<sup>4</sup>, tiene una inadecuada capacidad de discriminar pacientes con diarrea aguda infecciosa, de las que no son infecciosas, porque posee un Área bajo la curva COR de 0.603. Esto se relaciona con estudios antes descritos como el de Carreazo<sup>12</sup>, quien describe un Área bajo la Curva COR para Leucocitos en heces = 0.721, el cual nos dice que se puede considerar como un test regular para el diagnóstico de dicha patología. El Área bajo la Curva COR del hemograma y el PCR fueron 0.742 y 0.586 respectivamente. Esto nos indica que el hemograma por si solo tiene un valor mayor para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa que la reacción inflamatoria en heces. No se puede decir lo mismo del PCR, ya que su baja sensibilidad, lo convierte en una prueba no estadísticamente significativa para el diagnóstico de esta patología.

Uno de los objetivos de este trabajo también fue encontrar si la asociación del hemograma y el PCR, tenían un mayor valor diagnóstico que la reacción inflamatoria en heces. Lo que se evidencio en este trabajo fue que la asociación de un hemograma y un PCR positivos, poseen una Sensibilidad del 73.7% y una Especifidad del 73%, lo que la hace un 3% más Sensible, y un 4.6% menos Especifica que la prueba de hemograma por sí solo. También vemos que tiene un Área bajo la curva de 0.733, el cual es mayor al de la reacción Inflamatoria en heces que tiene 0.603. Este resultado también lo obtuvieron en el trabajo de Lin C (21), que evaluó el valor diagnóstico de la Interleucina 6 y 8 para la Gastroenterocolitis aguda, encontrando una Sensibilidad del 79% y 50%, y Especificidad del 86% y 67% respectivamente. Pero cuando asoció el valor diagnóstico de la IL-6 y el PCR, obtuvo una Sensibilidad del 94%, con una Especificidad del 71%, por lo que concluyo que la IL-6 en asociación al PCR, es un marcador útil para la diferenciación temprana de la Gastroenterocolitis viral y bacteriana en niños.

## VII. CAPITULO VI: CONCLUCIONES Y RECOMENDACIONES

## 6.1 CONCLUSIONES

- Del presente estudio, describimos que, de los 245 casos estudiados de diarrea aguda, la mayor prevalencia de diarrea aguda infecciosa se encuentra en el grupo de menor edad (0-1 años) con un 32%, y la mayor incidencia de diarrea aguda en el grupo de pacientes de 1 a 2 años con un 33.5%.
- Se determinó que el hemograma es 70.7% Sensible y 77.6% Especifica para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa, lo que nos da un grado relativamente bueno de confianza en dicha prueba.
- Los valores que nos da la prueba de PCR para el DAI son relativamente bajos, pero, no hace descartar del todo esta prueba, ya que puede ser útil en el caso de salir positivo por su alta especificidad.
- El hemograma resulto ser una mejor prueba diagnóstica para la DAI que la RIH y el PCR, según el área bajo la curva que posee (0.742), con una significancia asintótica de .000, que la vuelve una prueba buena de ayuda diagnostica para esta patología.
- La asociación del hemograma y PCR positivos para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa, resulto ser muy parecida a la prueba de hemograma sola, pero ampliamente mejor que la prueba de reacción inflamatoria en heces.

### **6.2 RECOMENDACIONES**

•

 Se recomienda el uso del hemograma como apoyo al diagnóstico para la diarrea aguda infecciosa, posterior al diagnóstico clínico, que es en el que se basa la terapia inicial del paciente. Esta prueba auxiliar no debe de modificar el juicio y/o

- experiencia del médico tratante respecto al tratamiento inicial, sino ayudar en la decisión del uso de terapia antibiótica si es que el paciente lo requiere.
- Se recomienda evaluar el costo/beneficio que implica asociar una prueba de PCR a un hemograma positivo, por el poco valor agregado del diagnóstico que le da dicha prueba.
- Se recomienda hacer un estudio que abarque una mayor población, contando niños sanos y enfermos para la comparación del valor diagnóstico de dichas pruebas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Organización Mundial de la Salud. Informe sobre las enfermedades infecciosas. Nota descriptiva  $N^{\circ}$  330 - 2013 Disponible en: <a href="http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es">http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es</a>

Manrique-Abril FG, Billon D., Bello SE, Ospina JM. Agentes causantes de diarrea en Niños Menores de 5 Años en Tunja, Colombia. Rev. salud. 2014 May 31: 88-97.

MINSA. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en la niña y el niño. RM N°755-2017. MINSA 2017

Gonzales C. Bada C. Rojas R. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda infecciosa en pediatría Perú – 2011. Revista Gastroenterología Perú v.31 n.3 Lima jul./set. 2011

Prescott L.M., Harley J.P. and Klein G.A., Microbiología, 3a edición, Madrid, México, Mc Graw Hill-Interamericana, 2009

Mc Faddin J.F., Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica, 3a edición, México, Editorial Médica Panamericana, 2003.

OFICINA GENERAL DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA – MINISTERIO DE SALUD (MINSA). 2014. Perú.Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES 2014. P.267-278.

Guillén, A. Enfermedad diarreica: un problema recurrente de salud pública. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2011; 28 (1): 7-8.

E. Román J. Barrio M. Torres J. López. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP. Cap2. diarrea aguda. 2008. España.

MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA. ANÁLISIS DE SITUACIÓN DE SALUD DEL PERÚ.p. 67. Lima. Peru 2013

EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION/EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS. 2008 May. Journal Pediatric Gastroenterology Nutr. 2008. May;46 Suppl 2:S81-122.

Carreazo N., Ugarte K., Huicho L. Leucocitos fecales en niños con diarrea aguda: ¿momento de reconsiderar la utilidad clínica de la prueba?. Revista Gastroenterología Perú v.31 n.3 Lima jul./set. 2011

Miranda J., Huamaní R., Ordoñez K. Manejo de la enfermedad diarreica aguda en niños hospitalizados en el Hospital III Grau EsSalud. Acta méd. peruana v.28 n.3 Lima jul./set. 2011

Granville, L., Cernoch, P., Land, G., Davis, J. Performance Assessment of the Fecal Leukocyte Test for Inpatients. J Clin Microbiol. 2004; 42 (3): 1254–1256. 9.

Cuartas M., Molina L., et al. Sensibilidad y especificidad del recuento de leucocitos en las materias fecales para predecir la presencia de Salmonella o Shigella en pacientes con enfermedad diarreica aguda. Revista médica Universidad de Antioquia. Vol.21. Colombia. 2012

Bucher A., Rivara G. Briceño D. Uso de una prueba rápida de rotavirus en la prescripción de antibióticos en diarrea aguda pediátrica: un estudio observacional, aleatorizado y controlado. Revista Gastroenterología Perú v.32 n.1 Lima ene./mar. 2012 Gill, C., Lau, J., Gorbach, S., Hamer, D. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries. Clin Infect Dis. 2003; 37 (3): 365-375.

Ochoa TJ, Ruiz J., Molina M. Alta frecuencia de resistencia a los medicamentos antimicrobianos de Escherichia coli diarreogénica en lactantes en Perú. Am Journal Tropical Medicin 2009 August; 81 (2): 296-301.

Ministerio de Salud. Análisis de la situación de salud del Perú. 1ra. ed. Lima: MINSA; 2012.

Oficina General de Epidemiología. Reporte epidemiológico semanal del año 2011: SE 52. Lima: OGE; 2012.

Swets JA.(1988): 'Measuring the accuracy of diagnostic systems'. Science 240: 1.285-1.293

Black R, Lanata CF. Epidemiology of diarrheal diseases in developing countries. New York: Raven Press. Ltd.; 2005. p. 13-36.

Pérez-Shael I, Dehollain P, Pérez M, Daud N, Soto I, Gonzáles M, et al. Impacto de las enfermedades diarreicas en el estado nutricional del niño. An Ven Nutr 1998; 1: 119-28. Black RE, López de Romaña G, Brown KH, Bravo N, Grados O, Creed H. Incidence and etiology of infantile diarrhea and major routes of transmission in Huascar - Perú. Am J Epidemiol 1999; 129(4): 785-98.

Keusch G, Bennish M. Shiguellosis: recent progress, persisting problems and research issues. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: 713-9.

M. Monteverde, M. Cipponeri, C. Angelaccio, y S. Batakis. Déficit de Saneamiento básico y riesgo de padecimiento de diarreas: una estimación de los costos de tratamiento de salud para el conurbaoBonaerense, unidad de Investigación, desarrollo y docencia. 2004.

Guarino A. y cols. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paedriatic Infectious Diseases Evidence-base Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe (ESPGHAN/ESPID): update 2014.

## **ANEXOS:**

## ANEXO A

ANEXO N°1: Matriz de Consistencia

	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
	Problema General:	Objetivo Principal:	Hipótesis Principal	Variable Dependiente	Tipo de Investigación: o analítico o observacional
1	el PCR para determinar si es de origen bacteriano las diarreas agudas en niños que acuden al Hospital de Ventanilla en el periodo Enero 2017- Julio2017?	Demostrar la utilidad diagnóstica del hemograma y el PCR para la diarrea aguda infecciosa y el inicio de tratamiento antibiótico en niños menores de cinco años con diarrea aguda que acuden al servicio de emergencia del Hospital de Ventanilla entre Enero 2017 - Julio 2017.	El hemograma y el PCR son útiles significativamente para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa y el inicio de tratamiento antibiótico en niños menores de cinco años.	- Coprocultivo  Variables Independientes  - Edad  - hemograma  - PCR	o retrospectivo  Población  La población fueron niños menores de 5 años que acudieron al servicio de emergencia por diarrea aguda, atendidos en el servicio de
а	diagnostica para demostrar una diarrea aguda bacteriana en	Objetivos Específicos	El hemograma tiene utilidad diagnostica para demostrar una	- Reacción Inflamatoria en Heces	emergencias Pediátricas entre Enero 2017- Julio2017 en el Hospital de Ventanilla.
b	niños menores de cinco años.  El PCR tiene utilidad diagnostica para demostrar una diarrea aguda bacteriana en niños menores de cinco años	hemograma para la diarrea aguda infecciosa en niños menores de cinco años con diarrea aguda.  ✓ Determinar el valor diagnóstico del PCR para la diarrea aguda infecciosa en	diarrea aguda bacteriana en niños menores de cinco años.  • El PCR tiene utilidad diagnostica para demostrar una diarrea aguda bacteriana en niños menores de cinco años		Muestra  O La muestra fue tipo Censal, ya que fue tomada a todos los pacientes menores de 5 años que acudieron al servicio de emergencia
С	La asociación entre el hemograma y el PCR positivos son más sensibles para diagnosticar una diarrea aguda infecciosa que la reacción Inflamatoria en heces en niños menores de cinco años.	niños menores de cinco años con diarrea aguda.   Determinar si el hemograma y el PCR son de mayor utilidad diagnostica para la diarrea aguda infecciosa que la reacción inflamatoria en heces en niños	<ul> <li>La asociación entre el hemograma y el PCR positivos son más sensibles para diagnosticar una diarrea aguda infecciosa que la reacción Inflamatoria en heces en niños menores de cinco años.</li> <li>La asociación entre el</li> </ul>		Pediátrica con diarrea aguda y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del presente trabajo.  Técnica  Recolección de datos de historia

		con diarrea aguda que acudieron al	hemograma y el PCR son más	clínicas
d. La asociación entre e	el	Hospital de Ventanilla en el periodo	específicos para diagnosticar	
hemograma y el PCR son má	s	Enero 2017 - Julio 2017.	una diarrea aguda infecciosa	Análisis de datos:
específicos para diagnostica	ar		en niños menores de cinco	O Se utilizó IBM SPSS v.22 para la
una diarrea aguda infecciosa e	n   ✓	Determinar el valor diagnóstico de la	años.	elaboración de gráficos y tablas
niños menores de cinco años.		asociación entre el hemograma y el		
		PCR positivos para la diarrea aguda		
		infecciosa y el inicio de antibióticos en		
		niños menores de cinco años con		
		diarrea aguda que acudieron al Hospital		
		de Ventanilla en el periodo enero 2017 -		
		julio 2017		

## ANEXO N° 2 - MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	NATURALEZA	ZA TIPO FORMA DE INDICADORES MEDICIÓN		CRITERIO DE MEDICIÓN	
Edad	Cuantitativa Continua	Independiente	Indirecta	>1 año = 1 2 años = 2 3 años = 3 4 años = 4 5 años = 5	Años
Hemograma	Cualitativa	Independiente	Directa	1= positivo 2 = negativo	Leucocitos > 12.000 /mm³
PCR	Cualitativa	Independiente	Directa	1 = positivo 2 = negativo	Proteina C reactiva >6 mg/dl
Reacción Inflamatoria en Heces	Cualitativa	Independiente	Directa	1 = positivo 2 =negativo	>50 leucocitos x campo
COPROCULTIVO	Cualitativa	Dependiente	Directa	1 = positivo 2 = negativo	Bacterias patógenas en heces

## ANEXO N°3. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"UTILIDAD	DEL HEMOGRAM	A Y PCR PARA EL IN	ICIO DE AN	TIBIOTICOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DIARREA
AGUDA EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA EN EL PERIODO ENERO 2017 – JULIO 2017"				
N°:	HC:			
1 GENERA	L:			
- PACIENTE	Ξ:	- EDAD:		
2 115140	CD 4344			
2 HEMO	GRAMA:			
	- LEUCOCITOS:	( ) <12.000 Leu/mm3		( )>12.000 Leu/mm3
	- LEUCOCITOS.	( ) <12.000 Leu/IIIII3		( ) >12.000 Leu/IIIIII3
3 PCR:				
<i>5.</i> 1 <i>61 0.</i>				
	- POSITIVO ( )		- NEGATIVO	( )
	, ,			
4 REACCIÓ	ÓN INFLAMATORI	A:		
	- POSITIVO (> 50	LeuXcampo) ( )- NEGA	ATIVO (<50 Lo	euXcampo) ( )
5 CODDOC	I TIVO. DO	SITIVO ( )		NECATIVO ( )
5 COPROC	LIIVU: - PU	SITIVO ( )		- NEGATIVO ( )

## ANEXO B

## ANEXO N°4: Acta de aprobación de Proyecto de Tesis



# UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA "MANUEL HUAMAN GUERRERO" Oficina de Grados y Títulos

## ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "UTILIDAD DEL HEMOGRAMA Y PCR PARA EL INICIO DE ANTIBIOTICOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DIARREA AGUDA EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA EN EL PERIODO ENERO 2017 – JULIO 2017", que presenta el Sr. Díaz López Renzo Wagner, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dr. Alejandro Machado Nuñez ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

## ANEXO N°5: Carta de Compromiso de Asesor de Tesis



## UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres humanos para una cultura de paz

#### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr Díaz López Renzo Wagner, de acuerdo a los siguientes principios:

- Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
- Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
- 3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
- 4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
- 5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
- 6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
- 7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
- 8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
- 9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dr. Alejandro Machado Núñez Asesor de Tesis

Lima, 24 de Agosto del 2017

ANEXO N°6: Carta de aprobación de proyecto de Tesis



## UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

## Facultad de Medicina Humana

Manuel Huamán Guerrero

Oficio Nº 3557-2017-FMH-D

Lima, 08 de setiembre de 2017

Señor DÍAZ LOPEZ RENZO WAGNER Presente.-

## ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "UTILIDAD DEL HEMOGRAMA Y PCR PARA EL INICIO DE ANTIBIOTICOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DIARREA AGUDA EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA EN EL PERIODO ENERO 2017 - JULIO 2017.", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 07 de setiembre del 2017.

Por lo tanto queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

ecretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

## ANEXO N°7: Carta de aceptación de Ejecución de Tesis.



#### GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO DIRECCION REGIONAL DE SALUD DEL CALLAO HOSPITAL VENTANILLA



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres"
"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

Ventanilla, 23 de Enero del 2018.

#### OFICIO N° 013-2018-GRC/DHV/UCDE/DG

Señora Doctora
MARIA DEL SOCORRO ALATRISTA GUTIERREZ VDA. DE BAMBARÉN
Decana de la Facultad de Medicina
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Presente.-

Atención: DR. PRETEL MENANDRO ORTIZ Jefe de la Oficina de Grados y Títulos.

#### De nuestra mayor consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted, a fin de saludarle muy cordialmente y a la vez comunicarle que el Señor DIAZ LOPEZ RENZO WAGNER, Interno de Medicina del año 2017, de la Universidad Particular "Ricardo Palma", há realizado su trabajo de Investigación para realizar su Tesis en el Servicio de Medicina con el tema "UTILIDAD DEL HEMOGRAMA Y PCR PARA EL INICIO DE ANTIBIOTICOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DIARREA AGUDA EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA EN EL PERIODO ENERO 2017 - JULIO 2017".

Agradeciéndole anticipadamente la gentil atención que le brinde al presente quedo de usted muy agradecido.

Atentamente,

GOBIRANO REGIONAL DEL CALLAO
HOSPITAL DE VENTANILLA

DR. ALEJANDRO MACHADO NUÑEZ
Jele de la Indiad de Capacitación Docenicia e investigación
C. M. P. 33062

c.c. archivo 2018. AMN/sonia.

www.disacallao.gob.pe

## ANEXO N°8: ACTA DE APROBACÍON DE BORRADOR DE TESIS



# ©UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA MANUEL HUAMAN GUERRERO INSTITUTO DE INVESTIGACION EN CIENCIAS BIOMEDICAS

Oficina de Grados y Títulos

## ACTA DE APROBACIÓN DE BORRADOR DE TESIS JURADO EVALUADOR

El Jurado designado por la Facultad de Medicina Humana y el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, según el reglamento vigente de la oficina de Grados y Títulos, después de haber sido aprobado por su respectivo Asesor y Director, dentro del III Curso Taller de Titulación por Tesis, en relación a dicho proyecto titulado: "UTILIDAD DEL HEMOGRAMA Y PCR PARA EL INICIO DE ANTIBIÓTICOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DIARREA AGUDA EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA EN EL PERIÓDO ENERO 2617 – JULIO 2017", que presenta el Sr. Renzo Wagner Diaz López, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que: La Tesis cumple con los requerimientos necesarios, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes y miembros del Jurado Evaluador:

Dra. Consuelo Luna Muñoz PRESIDENTE DEL JURADO

Dra. Tula Márquez Canales MIEMBRO DEL JURADO

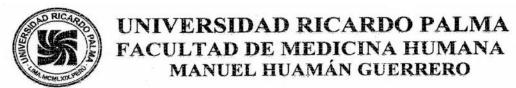
Dr. Rubén Rozas Llerena MIEMBRO DEL JURADO

Dr. Alejandro Machado Nuñez ASESOR DE TESIS Dr. Jhony De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO DE TITULACION POR TESIS

## REPORTE DE ORIGINALIDAD: TURNITIN

"UTILIDAD DEL HEMOGRAMA Y PCR PARA EL INICIO DE ANTIBIOTICOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DIARREA AGUDA EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA EN EL PERIODO ENERO 2017 – JULIO 2017"

INFORM	IE DE ORIGINALIDA	AD		
INDICE.	4% EDESIMILITUD	14% FUENTES DE INTERNET	3% PUBLICACIONES	8% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
FUENTE	ES PRIMARIAS			
1	docplaye Fuente de Int			5%
2	cybertes Fuente de Int	sis.urp.edu.pe		3%
3	WWW.SCI Fuente de Int	elo.org.pe <sub>emet</sub>		2%
4	Submitte Trabajo del e		ad de Salamano	1 %
5	www.ins	•		1%
6	Submitte Porres Trabajo del e		ad de San Mart	ín de 1%



## III CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

### **CERTIFICADO**

Por el presente se deja constancia que el Señor

## DIAZ LOPEZ RENZO WAGNER

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de Mayo, Junio, Julio, Agosto y Setiembre del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

"UTILIDAD DEL HEMOGRAMA Y PCR PARA EL INICIO DE ANTIBIOTICOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DIARREA AGUDA EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA EN EL PERIODO ENERO 2017-JULIO 2017"

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular de **06 créditos** académicos, de acuerdo a artículo 15° del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana (aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N° 2717-2015), considerándosele apto para la sustentación de tesis respectiva.

Lima, 21 de setiembre del 2017

Secretaria Académica

Dra. María de Sambarén
Decana

ANEXO N°9: Certificado de asistencia al III Curso de Titulación por Tesis