

“Año de la Diversificación Productiva y del Fortalecimiento de la Educación”

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“VALOR PREDICTIVO DEL RECUENTO DE LEUCOCITOS EN
MATERIA FECAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE SALMONELLA,
SHIGUELLA Y E. COLI EN LACTANTES Y PREESCOLARES
CON ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2013 - 2015”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

Rosa Andrea LA TORRE DAVILA

Dr. Jhony DE LA CRUZ VARGAS

DIRECTOR DE TESIS

Dr. José LOZANO GUTIERREZ

ASESOR DE TESIS

**LIMA – PERU
2016**

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por haberme guiado a lo largo de mi carrera, a mis padres que han sido mi fortaleza en momentos de debilidad, por los valores que me han inculcado y haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación, por su amor incondicional. A mi hermana por ser parte importante de mi vida, por representar la unidad familiar.

Agradezco al Hospital María Auxiliadora por brindarme las facilidades para la obtención de datos y poder ejecutar la tesis.

Un agradecimiento especial al Dr. Jesús Enriquez Herencia asistente del servicio de Pediatría, por la supervisión desinteresada de mi trabajo.

DEDICATORIA

A mis padres quienes me dieron vida, educación, enseñanzas, apoyo y eterna paciencia

RESUMEN

Objetivo: Determinar el valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli* en lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. La muestra final estuvo conformada por 132 lactantes y preescolares atendidos en el Hospital María Auxiliadora, donde el resultado de coprocultivo fue: la mitad positivo y la otra mitad negativo. Para determinar el valor diagnóstico del recuento de leucocitos se empleó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN), cociente de probabilidad (CP).

Resultados: Los enteropatógenos identificados en las muestras de coprocultivo positivo fueron *Escherichia coli* (56,1%), *Shigella* (27,3%) y *Salmonella* (16,7%). Al analizar el rendimiento diagnóstico del recuento de leucocitos para la identificación de *Escherichia coli* se encontró que el punto de corte mayor a 5 leucocitos/campo mostró la mayor sensibilidad (89%), especificidad: 57%, VPP: 45% y VPN: 93%, el CP positivo 2,1. Para la identificación de la *Shigella*, la presencia mayor a 20 leucocitos/campo presentó sensibilidad: 94%, especificidad: 50%, VPP: 32%, VPN: 99% y su CP positivo 3,0. En la *Salmonella*, el recuento mayor a 20 leucocitos/campo presentó sensibilidad: 55%, especificidad: 61%, VPP: 11%, VPN: 94% y un CP positivo 1,4.

Conclusiones: El recuento mayor a 5 leucocitos/campo tiene mejor valor predictivo para identificar *Escherichia coli* mientras para *Shigella* y *Salmonella* fue mayor a 20 leucocitos/campo; sin embargo la capacidad predictiva del recuento de leucocitos en lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda en general no es óptima.

Palabras claves: Valor predictivo, recuento de leucocitos, enfermedad diarreica aguda.

ABSTRACT

Objectives: To determine the predictive value of the leukocyte count in fecal matter for the diagnosis of *Salmonella*, *Shigella* and *E. coli* in infants and preschool children with acute diarrheal disease treated at the Maria Auxiliadora Hospital 2013 - 2015.

Material and methods: Observational, descriptive and retrospective study. The final sample consisted of 132 infants and preschool children treated at the Maria Auxiliadora Hospital, where half were positive and negative stool culture. To determine the diagnostic value of leukocyte count; sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV), likelihood ratio (LR) were used.

Results: Enteropathogens identified in stool culture positive samples were *Escherichia coli* (56.1%), *Shigella* (27.3%) and *Salmonella* (16.7%). By analyzing the diagnostic performance of leukocyte count for identifying *Escherichia coli* it was found that the cutoff of more than 5 leukocytes /field showed the highest sensitivity (89%), specificity: 57%, PPV: 45% and VPV: 93%, positive LR: 2.1. For the identification of *Shigella*, the presence of more than 20 leukocytes /field had sensitivity: 94%, specificity: 50%, PPV: 32%, NPV: 99% and positive LR: 3.0. In *Salmonella*, the count of more than 20 leukocytes / field has sensitivity: 55%, specificity: 61%, PPV: 11%, NPV: 94% and positive LR: 1.4.

Conclusions: The count of more than 5 leukocytes / field has better predictive value for identifying *Escherichia coli*; while for *Shigella* and *Salmonella* was more than 20 leukocytes / field; however the predictive capability of leukocyte count in infants and preschoolers with acute diarrhea disease is generally not optimal.

Keywords: Predictive value, leukocyte count, acute diarrheal disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad diarreica aguda es uno de los problemas más importantes de salud pública en la actualidad, principalmente en los países en desarrollo, particularmente en Perú, en donde esta enfermedad constituye una de las principales causas de morbimortalidad infantil.⁽¹⁾ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades diarreicas son la segunda causa mayor de muerte en niños menores de cinco años, y ocasionan la muerte de 760 000 millones de niños cada año.⁽²⁾ El Ministerio de Salud (MINSA) informa que los números de casos de enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años es de 486 104 y la tasa de notificación de casos fue de 168,7 por 1000 habitantes en el año 2014.⁽³⁾

A menor edad la diarrea adquiere una mayor prevalencia especialmente entre niños de 6 a 11 meses de edad, siendo este periodo concordante con incorporación de la alimentación complementaria; la aparición por edad debe tomarse en cuenta ya que los episodios de diarrea a repetición en el primer año de vida pueden deteriorar el estado nutricional y generar graves secuelas.⁽⁴⁾

El tratamiento para la diarrea se basa, frecuentemente, en el uso de antibióticos sin un diagnóstico etiológico específico. Entre los agentes causales más importantes de diarrea se incluyen *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli*. La administración es a menudo difícil en entornos con recursos limitados, porque los métodos de diagnóstico pueden no estar disponibles por tiempo o costos.⁽⁵⁾

Estos patógenos tienen relevancia en la salud pública por su impacto en la carga de enfermedad y mortalidad por diarrea, sobre todo en la población pediátrica. Es por ello que se deben implementar métodos diagnósticos específicos en los principales establecimientos de salud del país para lograr una adecuada vigilancia y manejo de las infecciones causadas por estos patógenos, ya que a pesar de que el coprocultivo permite identificar al agente etiológico, se requieren procedimientos que tomen menor tiempo y costos, es por ello que se plantea como alternativa el recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli* en lactantes y preescolares, analizando su valor predictivo el cual es el objetivo de nuestro estudio.

Se presenta la tesis titulada “Valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli* en lactantes y preescolares

con Enfermedad Diarreica Aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015”, en cumplimiento al reglamento establecido por la Universidad Ricardo Palma. El presente informe cuenta con seis capítulos, cuyos contenidos 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.

Capítulo VI: referente a las conclusiones y recomendaciones.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| CAPÍTULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN | 9 |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS..... | 9 |
| 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | 10 |
| 1.3 JUSTIFICACIÓN DEL A INVESTIGACIÓN | 10 |
| 1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA | 11 |
| 1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN | 11 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO..... | 12 |
| 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN | 12 |
| 2.2 BASES LEGALES | 15 |
| 2.3 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS | 16 |
| 2.4 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES..... | 26 |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | 27 |
| 3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS..... | 27 |
| 3.2 VARIABLE: INDICADORES..... | 27 |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | 28 |
| 4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN..... | 28 |
| 4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN..... | 28 |
| 4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA | 28 |
| 4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 29 |
| 4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 29 |
| 4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS | 30 |
| CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 31 |
| 5.1 RESULTADOS | 31 |
| 5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 38 |
| CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 42 |
| CONCLUSIONES..... | 42 |
| RECOMENDACIONES | 43 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 44 |
| ANEXOS..... | 47 |

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS

Las enfermedades diarreicas son la segunda causa de mortalidad y morbilidad a nivel mundial, afectan a todos los grupos etarios, pero los niños son los más vulnerables. Anualmente en el mundo ocurren más de 2 millones de fallecimientos por Enfermedad Diarreica Aguda (EDA), siendo la segunda causa de muerte global de todas las enfermedades infecciosas en niños menores de 5 años.^(6, 7) Se estima que cada niño de este grupo etario presentará en promedio tres episodios de EDA infecciosa en Latinoamérica, asimismo cada año mueren 112 000 personas por EDA en esta región.^(7, 8) La Enfermedad Diarreica Aguda es un problema de salud pública en el Perú debido a su alto costo económico, social y familiar.⁽⁴⁾ Se han reportado 436 779 casos de diarrea aguda, de los cuales 204,687 se presentan en niños menores de 5 años, con una prevalencia de 7057 casos por cada 10,000 niños; representando el 7% de los motivos de consulta en edad pediátrica.⁽⁷⁾ La prevalencia de EDA es mayor en niños de 6 a 11 meses de edad, periodo de ablactancia; luego de este periodo la prevalencia se reduce progresivamente. Esta variación con respecto a la edad es de gran importancia, ya que los episodios de diarrea a repetición en el primer año de vida pueden deteriorar el estado nutricional, ocasionando graves secuelas.⁽⁹⁾ En algunas zonas del Perú, reportes nacionales mencionan prevalencias de 4,38 episodios al año. Esta situación empeora si se tiene en cuenta que la morbilidad por EDA no ha tenido cambios significativos en los últimos años.⁽¹⁰⁾

La etiología de la diarrea, en lo fundamental, no ha cambiado; pero si los métodos diagnósticos. Los métodos moleculares han logrado que se pueda determinar otros agentes, como los virales.⁽¹¹⁾ Pese a ello y a la disponibilidad de métodos como la microscopía electrónica y la utilización de pruebas rápidas no han conseguido un método que pueda predecir la presencia de un enteropatógeno específico. Existen mucha controversia en relación a la evaluación clínica y de laboratorio de los pacientes con EDA; aún no hay un consenso en cuanto a la utilidad de los coprocultivos, ya que se les considera exámenes de bajo beneficio en relación a su costo, desvalorizando la sustancial información epidemiológica que de ellos se puede derivar; además, se subestima la importancia de conocer el agente etiológico ya que puede tener implicaciones directas en el tratamiento con antibióticos, disminuyendo los casos de resistencia y antibioticoterapia innecesaria. Se ha considerado que la presencia de leucocitos en la materia fecal es una prueba de tamización rápida, simple y confiable para identificar a los pacientes con diarrea inflamatoria causada por agentes invasivos.

Las investigaciones que han evaluado esta prueba han sido muy heterogéneas en cuanto al número de leucocitos en la materia fecal seleccionada como punto de corte para definir anormalidad, y en cuanto al tipo de bacterias cultivadas que se consideran el estándar de oro. Considerando esta problemática la presente investigación tiene como propósito determinar el valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli* en lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli* en lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015?

1.3 JUSTIFICACIÓN DEL A INVESTIGACIÓN

La enfermedad diarreica aguda es una de las principales razones de morbimortalidad durante la niñez, a pesar de los avances en la terapia antibiótica, las medidas de soporte y el conocimiento y control de los factores epidemiológicos. Por ello, para enfrentar la EDA se requiere de un diagnóstico precoz que nos permita identificar el agente etiológico que lo genera y de esta manera administrar al paciente el tratamiento y cuidado que necesita para su pronta recuperación; siendo identificados como principales microorganismos a la *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli*, cuyas tasas de incidencias más elevadas se dan en niños pequeños. La mayoría de niños que fallecen por EDA en realidad mueren por una grave deshidratación y pérdida de líquidos. La parte más ardua del manejo de esta patología está en el diagnóstico oportuno y precoz, para así proceder a su tratamiento temprano y realizar las intervenciones necesarias para recuperar el bienestar de los pacientes pediátricos. Determinar el valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de los tres principales enteropatógenos que aquejan nuestra realidad hospitalaria: *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli*., no solo tiene importancia epidemiológica sino que conjuntamente con un juicio clínico adecuado se puede llegar al manejo certero y anticipado que es la base importante de su recuperación. El desarrollo del presente estudio permitirá obtener información actualizada sobre el recuento de leucocitos en materia fecal, esta información resulta relevante para los profesionales de la salud implicados en la atención pediátrica ya que contribuirá a su identificación oportuna beneficiando la adecuación de la terapéutica, manejo y control de la EDA; de tal manera que permita mejorar la calidad de vida del paciente. Finalmente, la

información impulsa y justifica la relevancia de ejecutar esta propuesta de investigación como un aporte al conocimiento científico, puesto que existen escasos estudios nacionales y más aún estudios a nivel local que nos reporten información al respecto.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

- **Delimitación espacial:** el presente estudio se llevó a cabo en el Hospital María Auxiliadora, es el único hospital Nivel III-1 del denominado Cono Sur de Lima Metropolitana, el cual está integrado por 13 distritos. La población referencial estimada para el año 2014 fue de 2'229,532 habitantes y que representa al 25,5% del total de Lima Metropolitana.
- **Delimitación temporal:** la investigación se realizó en el periodo 2013 a 2015.
- **Delimitación social:** la población objeto de estudio son los lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar el valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de Salmonella, Shigella y *E. coli* en lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de Salmonella.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de Shigella.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de *E. coli*.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Con la finalidad de sustentar la presente investigación, se realizó la revisión de un conjunto de estudios relacionados al valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de Salmonella, Shigella y *E. coli* en lactantes y preescolares en buscadores como Lilacs, Pubmed, Scielo, entre otros; los que se describen a continuación.

Antecedentes Internacionales:

Cuartas, M., et al (2008) desarrollaron un estudio en Colombia, titulado “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” con la finalidad de evaluar el recuento de leucocitos en las materias fecales como prueba diagnóstica para predecir la presencia de Salmonella o Shigella. Estudio descriptivo de corte transversal en 905 coprocultivos hechos a pacientes hospitalizados con enfermedad diarreica aguda. 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.⁽¹²⁾

Khan, A., et al. (2006) elaboraron una investigación en Bangladesh, titulada “Analysis of fecal leukocytes and erythrocytes in Shigella infections in urban 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.⁽¹³⁾

Lin, C., et al. (2006) publicaron un estudio en Taiwan, titulado “The diagnostic value of serum interleukins 6 and 8 in children with acute gastroenteritis” 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. La interleucina 6 y concentraciones de PCR en pacientes con gastroenteritis bacteriana fueron significativamente superiores en los pacientes con gastroenteritis viral y controles sanos ($p < 0,001$). Las concentraciones de IL-8 en pacientes con gastroenteritis viral y bacteriana se incrementaron, aunque no fueron estadísticamente diferentes. Los niveles de IL-6 y IL-8 tenían sensibilidades de diagnóstico de 79% y 50% y especificidades de 86% y 67%, respectivamente. La combinación de IL-6 y PCR tuvo una sensibilidad del 94%, una especificidad del 71%, un valor predictivo positivo del 74% y un valor predictivo negativo del 93,75%. Se concluye que la IL-6 puede ser un marcador útil para la diferenciación temprana de la gastroenteritis viral y bacteriana en niños, especialmente en combinación con la PCR.⁽¹⁴⁾

Granville, L., et al. (2004) realizaron una investigación en Estados Unidos, titulada “Performance Assessment of the Fecal Leukocyte Test for Inpatients” con la finalidad de evaluar los leucocitos fecales en una cohorte pacientes hospitalizados. Se realizó una revisión de 205 pacientes los que fueron divididos según diagnóstico; grupo 1: $n = 72$ y grupo 2: $n = 133$. Los niveles de acuerdo entre los resultados de FLT para múltiples muestras del mismo paciente ($n = 31$) fueron 75% (24 pacientes con dos pruebas) y el 57% (7 pacientes con tres pruebas). De los pacientes que tienen gastroenteritis infecciosa el 32% tenían un resultado positivo FLT, incluyendo aquellos con enteritis viral ($n = 3$; 2 fueron positivos), enteritis bacteriana sin especificar ($n = 1$; positiva), y la tuberculosis intestinal ($n = 1$; negativo). De los pacientes con sangre en heces, el 54% tuvo un resultado negativo FLT. Se encontraron resultados FLT positivos para tres de cuatro pacientes con insuficiencia vascular intestinal aguda y

sólo una de cada tres pacientes con colitis ulcerosa; Se observó fuerte asociación entre la insuficiencia vascular aguda y la presencia de leucocitos fecales. A la inversa, 6 de 74 pacientes (8%) tuvieron resultados positivos FLT sin patología gastrointestinal.⁽¹⁵⁾

Gill, C., et al (2003) elaboraron un metaanálisis en Estados Unidos, titulado “Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries” 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 desarrollados, los cocientes de probabilidad positivos y negativos (LR + y LR, respectivamente) para leucocitos fecales fueron 4,56 y 0,32 cuando se utilizó un umbral de campo > 5 células / alta potencia, en comparación con 2,94 y 0,6 en los países de escasos recursos; para la lactoferrina, LR + fue de 1,34 y LR fue de 0,17 en los países de escasos recursos cuando el umbral era una calificación aglutinación de "+" y una dilución de 1:50. 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.⁽¹⁶⁾

Antecedentes Nacionales

Carreazo, N., et al (2011) realizaron un estudio en Lima, titulado “Leucocitos Fecales en Niños con Diarrea Aguda: ¿Momento de Reconsiderar la Utilidad Clínica de la Prueba?” con el objetivo de evaluar el rendimiento del coprocultivo y la utilidad diagnóstica de la prueba de leucocitos fecales en el contexto de un hospital pediátrico. Estudio retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes menores de cinco años con diagnóstico de diarrea aguda infecciosa en el periodo de estudio. De 1,804 muestras fecales, 901 (49,9%) fueron positivos para uno o más enteropatógenos bacterianos. La sensibilidad (S), especificidad (E), y el CP positivo variaron para los diferentes umbrales: más de 5 leucocitos por campo (S: 93,2%, E: 21,9%, CP: 1,9), más de 20 (S: 88,4%, E: 34,8%, CP: 1,35), más de 50 (S: 74,9%, E: 56,7%, CP: 1,73), y más de 100 (S: 60,7%, E: 71,9%, CP: 2,17). El área bajo la curva ROC fue 0,69 (IC: 0,67-0,72). Se concluye que el rendimiento de la prueba es sub-óptimo.⁽¹⁷⁾

Mercado, E., et al. (2011) en el estudio peruano titulado “Fecal Leukocytes in Children Infected with Diarrheagenic *Escherichia coli*” se determinó la presencia y cantidad de leucocitos fecales en los niños infectados por *Escherichia coli* *diarreogénica* y comparar 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 ($p < 0,001$). Entre las muestras de heces la *E. coli* *diarreogénicas* se encontró como el único patógeno aislado (con exclusión de coinfección), los leucocitos fecales en >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 ($P < 0,01$). El aislamiento de la *E. coli* *enterotoxigénica* como un solo patógeno, con exclusión de las coinfecciones, fue altamente asociada con la presencia de leucocitos fecales (>10L/HPF) con una odds ratio (OR) de 4,1 (95% intervalo de confianza [IC], 1,08-15,51; $p < 0,05$). 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 más durante la infección sintomática.⁽¹⁸⁾

2.2 BASES LEGALES

Las bases legales de esta investigación se encuentran representadas, en primer lugar en el título preliminar XV de la Ley General de Salud donde se hace mención que “el estado promueve la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud, así como la formación, capacitación y entrenamiento de recursos humanos para el cuidado de la salud”. Entre otros fundamentos legales de la investigación, se encuentra el artículo N° 14 de la Constitución Política del Perú donde se menciona que el “estado promueve el desarrollo científico y tecnológico”. Además también se ampara en la Resolución Ministerial N° 506-2005/MINSA, donde se oficializa la “Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia” (AIEPI) como estrategia de intervención en el Modelo de Atención Integral de Salud, para fortalecer la atención integral de salud de las niñas y los niños.

- D.S. N° 009-2006-SA, que aprueba el Reglamento de Alimentación y Nutrición Infantil.
- D.S. N° 004-2007-SA, que establece el Listado Priorizado de Intervenciones Sanitarias garantizadas de aplicación obligatoria para todos los establecimientos que reciban financiamiento del SIS.

- D.S. N° 003-2008-SA, que aprueba el Listado Priorizado de Intervenciones Sanitarias garantizadas para la reducción de la desnutrición crónica infantil y salud materna neonatal.
- Resolución Ministerial N° 292-2006/MINSA. que aprobó la NTS N° 040-MINSA/DGSP-V.1 “Norma Técnica para la Atención Integral de Salud de la Niña y el Niño”.

2.3 BASES TEÓRICAS - ESTADÍSTICAS

A. Generalidades

Constituye uno de los principales problemas que afectan a la población infantil y genera una importante demanda de servicios de salud. Se calcula que en los países en desarrollo, los niños presentan entre 3 y 10 episodios de diarrea anuales durante los primeros 5 años de vida, con una duración promedio de estos episodios de 4 a 6 días.^(19,20)

Dada la limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas que permiten discernir rápidamente la etiología de esta enfermedad, muchos pacientes con diarrea aguda infecciosa son tratados empíricamente con antibióticos, de ahí la necesidad de contar con pruebas de elevado valor predictivo para el diagnóstico de enteropatógenos, para identificar los casos que ameritan el uso de antibióticos. La prevalencia de los posibles agentes etiológicos y la disponibilidad de medios diagnósticos y terapéuticos varían de una a otra región. Existen muchas discrepancias en cuanto a la evaluación clínica y de laboratorio de los pacientes con enfermedad diarreica aguda (EDA); por ejemplo, no hay acuerdo en cuanto a la utilidad de los coprocultivos, pues a menudo se los considera, desde el punto de vista de los clínicos, como exámenes de bajo beneficio en relación a su costo, olvidando la valiosa información epidemiológica que de ellos se puede derivar; además, no se debe subestimar la importancia de conocer el agente etiológico ya que puede tener implicancias directas en el tratamiento con antibióticos. En muchos estudios se han demostrado la baja tasa de positividad de los coprocultivos y, por ende, su alto costo por test positivo; esta situación se deriva de su sensibilidad relativamente baja para la mayoría de los probables patógenos, y de la selección inapropiada de las muestras para cultivo; por eso se han propuesto algunas estrategias para incrementar la utilidad del coprocultivo También se han recomendado pruebas de tamización para determinar el carácter inflamatorio o invasivo de la

enfermedad diarreica, porque en estos casos es más probable aislar las bacterias que normalmente se intenta demostrar en un coprocultivo.

El abuso de agentes antibacterianos aumenta el riesgo de efectos adversos relacionados al fármaco y contribuye a la resistencia antibiótica y al uso indiscriminado de recursos en países como el nuestro. En este contexto, la búsqueda de leucocitos fecales reviste obvio interés, pues si bien no indica etiología, sugiere un agente invasivo o un proceso inflamatorio intestinal importante.

B. Epidemiología

Las enfermedades diarreicas agudas continúan siendo uno de los principales problemas de salud pública en los países en desarrollo, ya que constituyen una de las causas principales de mortalidad y morbilidad en el mundo, afectan a todos los grupos de edad, pero los más afectados son los niños menores de 5 años, específicamente en zonas con condiciones de pobreza.⁽²¹⁻²³⁾ La EDA constituye además un factor importante de persistencia del ciclo desnutrición-infección-desnutrición y de sus consecuencias negativas en el desarrollo del capital humano.^(24,25) En la región de las Américas, las enfermedades diarreicas se encuentran entre las cinco primeras causas de muerte en todas las edades en 17 países.⁽²⁶⁾

En el Perú, a nivel nacional se notificaron 396 242 episodios de diarrea aguda, que representan una tasa acumulada de 130,1 episodios por cada 10 000 habitantes. Del total de episodios de EDA; el 54% fueron notificados en mayores de 5 años, 33 % en niños de 1 a 4 años y 13 % en menores de 1 año. Esto muestra que la enfermedad diarreica aguda continúa siendo un problema de salud pública en nuestro país. Si bien, su mortalidad ha disminuido en los últimos años, su incidencia ha mostrado una tendencia creciente en los grupos de edad de las personas mayores de 5 años.⁽²⁷⁾

C. Definición

La enfermedad diarreica aguda hace referencia a un cuadro, casi siempre autolimitado, inflamatorio de la mucosa del estómago y del intestino delgado (gastroenteritis), del intestino delgado (enteritis), o del intestino grueso (colitis), de diversa etiología, que se caracteriza por un aumento en el número de deposiciones o un cambio en la consistencia de la heces, las cuales se vuelven laxas o acuosas.⁽¹⁹⁾ Según Blanco F. la enfermedad diarreica aguda se refiere al aumento y disminución en la consistencia de las deposiciones normales en un individuo, tomándose en cuenta que las deposiciones normales varían mucho con la edad y dependen mucho de la

alimentación.⁽²⁸⁾ Otras definiciones más específicas hacen referencia que la diarrea aguda consiste en un aumento en el número de deposiciones y/o una disminución en su consistencia. Se puede acompañar de signos y síntomas como náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal.⁽²⁶⁾

D. Diagnóstico

Historia clínica

La historia clínica es usualmente suficiente para corroborar la EDA, determinándose en primera instancia si el paciente es un niño sano, si tiene alguna enfermedad que complique su estado, tales como inmunodeficiencias primarias o postnatales, neoplasias, nefropatías, algunas endocrinopatías, síndromes de intestino corto, desnutrición o falla para progresar. En la historia clínica se debe corroborar el número y las características de las deposiciones, presencia de alimentos, parásitos o estrías sanguinolentas o de sangre rutilante en las heces, fiebre o vómitos asociados, presencia de dolor abdominal y sus características, y la duración de los síntomas. Se debe obtener información sobre el tipo de líquido ingerido y la cantidad, así como si hay sed o disminución del volumen urinario residual. Además es relevante conocer si ha habido ingesta de medicamentos como antidiarreicos, antiespasmódicos, antieméticos, antibióticos, laxantes y otros. Algunos otros medicamentos que pueden influir en la evolución o pronóstico de la diarrea. Entre los antecedentes familiares es relevante indagar si hay familiares enfermos por la misma causa, o si hay una fuente común de contaminación en casa (aguda, alimentos).

Todo niño que acude a un servicio de salud y consulta debe ser evaluado de forma cuidadosa mediante una anamnesis minuciosa y la exploración física concienzuda, los cuales deben estar dirigidos –aunque no en forma exclusiva- a la Enfermedad Diarreica Aguda. En la gran mayoría de los casos se requiere la valoración del paciente a la luz de la información clínica. A continuación se describe información útil en el niño con EDA, especialmente para clasificar su severidad, decidir el manejo y en lo posible aclarar su diagnóstico:⁽¹⁹⁾

- Número de días de evolución de la diarrea.
- Presencia de sangre en las heces.
- Cantidad y calidad de la reposición que se ha hecho de las pérdidas.
- Presencia de brotes locales de cólera.
- Tratamiento reciente con antibiótico y otro medicamento.
- En el lactante, ataque de llanto con palidez.
- Alimentación del niño.

El número de días de evolución hace la diferencia entre EDA y diarrea persistente que es aquella que dura más de 14 días. El diagnóstico de disentería se hace por la presencia de sangre en las heces; sin embargo, un lactante con sangre en las heces y ataques de llanto con palidez, con presencia de masa abdominal posiblemente corresponda a una invaginación intestinal. El tratamiento reciente con antibióticos y brotes de cólera orientan probables etiologías.⁽¹⁹⁾

Todo niño que presente diarrea deberá ser evaluado para clasificar su estado de deshidratación. El porcentaje de pérdida de peso representa el déficit de líquidos y corresponde al dato más exacto del grado de deshidratación. Es frecuente que no se cuente el peso previo y esta inferencia se haga en el momento en el que el niño se encuentra nuevamente hidratado o juzgando la presencia e intensidad de los signos y síntomas tradicionalmente aceptados para clasificar la deshidratación y su tratamiento.⁽¹⁹⁾

Examen físico

Las pérdidas de electrolitos y agua en la diarrea aguda pueden producir deshidratación. Por otra parte los episodios frecuentes de diarrea, con catabolismo y reducción de la ingesta consecuentes, aumentan el riesgo de desnutrición; asimismo, la diarrea aguda es más frecuente en niños con desnutrición, lo que establece un círculo vicioso. Lo anterior hace necesario evaluar la deshidratación y deshidratación en todo niño que acude a consulta por diarrea. En este sentido, la primera intervención clínica en todo niño con diarrea aguda es la valoración de su nutrición e hidratación.⁽²⁹⁾

En etapas tempranas de la deshidratación puede no haber signos clínicos o solamente aumento de la sed. A medida que la deshidratación progresa se presenta irritabilidad, disminución de la turgencia de la piel, hundimiento de ojos, fontanela deprimida en el lactante y ausencia de lágrimas. En la deshidratación severa estas manifestaciones se tornan mucho más evidentes o se presenta disminución del gasto urinario y del flujo sanguíneo a las extremidades, alteración de la conciencia o shock hipovolémico.⁽²⁹⁾

Los signos clínicos que reflejan la pérdida de líquidos se han agrupado en escalas para medir la severidad de la deshidratación, dentro de las que resaltan las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por Centers for Diseases Control and Prevention (CDC); sin embargo, estas escalas tienen limitaciones importantes, dado que se basan en la experiencia y en la opinión. Su validez no ha sido demostrada experimentalmente. Además tienen categorías clínicamente diferentes, de forma que la OMS clasifica las pérdidas del peso corporal

menores de 5%, de 5% a 10% y mayores de 10% como “no deshidratación”, “alguna deshidratación” y “deshidratación severa”, respectivamente; mientras que la CDC considera pérdidas menores de 3% a 5%, de 5% a 9% y mayores o iguales a 10% corresponden a “no deshidratación o deshidratación mínima”, “deshidratación leve a moderada” y “deshidratación severa”, respectivamente.⁽²⁹⁾

Cuadro 1. Clasificación de la deshidratación en niños con diarrea de la OMS.

| Signo | No deshidratación | Alguna deshidratación Si el paciente tiene dos o más signos, incluyendo un signo | Deshidratación severa Si el paciente tiene dos o más signos, incluyendo un signo |
|------------------------------|--------------------------|---|---|
| Condición general | Normal, alerta | Agitado, irritable | Letárgico o inconsciente |
| Ojos ¹ | Normales | Hundidos | Muy hundidos y secos |
| Lágrimas | Presentes | Ausentes | Ausentes |
| Boca y lengua ² | Húmedas | Secas | Muy secas |
| Ojos | Normales | Normal o hundidos | Hundidos |
| Sed | No sed, bebe normalmente | Sediento, bebe con avidez | Bebe poco o no puede beber |
| Pliegue cutáneo ³ | Regresa rápido | Regresa lentamente | Regresa muy lentamente |

Fuente: Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia.^{1/}

Una revisión sistemática de la literatura médica resumió los resultados de 11 investigaciones donde se evaluaron la confiabilidad diagnóstica, es decir la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de más de 30 manifestaciones clínicas, incluyendo la mayoría de los signos que conforman las escalas de la OMS y la CDC,⁽³⁰⁾ encontrándose que los signos clínicos más confiables son el llenado capilar (razón de probabilidad positiva: RP+ de 4,1), la presencia de pliegue cutáneo hipoelástico (RP+ de 2,5) y la presencia de respiración anormal (RP+ de 2,0); de acuerdo con esta y otras revisiones los signos clínicos independientemente asociados a deshidratación, los más significativos son: pérdida de turgencia cutánea, respiración anormal, relleno capilar lento, mucosa oral seca, ausencia de lágrimas, diuresis anormal y alteración neurológica. Cuando se toman en conjunto, la presencia de 2 de los 4 últimos predice un déficit del 5% con una sensibilidad y especificidad del 79% y 87% respectivamente.

^{1/} Rodríguez S, Mejía N. Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia. 2da edición. Bogotá-Colombia: Editorial Médica Panamericana. 2009. pp.250.

Cuadro 2. Clasificación de la deshidratación en niños con diarrea de la CDC.

| Signo clínico | No deshidratación o mínima (<3% de pérdida de peso) | Deshidratación leve a moderada (<3% - 9% de pérdida de peso) | Deshidratación severa (≥10% de pérdida de peso) |
|---------------------|---|--|---|
| Estado mental | Normal, alerta | Normal, fatigado o irritable | Apático letárgico o inconsciente |
| Sed | Bebe normalmente, puede rechazar líquidos | Sediento, ansioso por beber | Bebe pobremente o es incapaz de beber |
| Frecuencia cardíaca | Normal | Normal a aumentada | Taquicardia, bradicardia en casos extremos |
| Calidad del pulso | Normal | Normal o disminuida | Disminuida o no perceptible |
| Respiración | Normal | Normal o rápida | Profunda |
| Ojos | Normal | Ligeramente hundidos | Muy hundidos |
| Lágrimas | Presentes | Disminuidas | Ausentes |
| Boca y lengua | Húmedas | Secas | Secas |
| Pliegue cutáneo | Regreso inmediato | Regreso < 2 seg | Regreso > 2 seg |
| Llenado capilar | Normal | Prolongado | Prolongado o mínimo |
| Extremidades | Calientes | Frías | Frías, moteadas o cianóticas |
| Gasto urinario | Normal o reducido | Reducido | Mínimo |

Fuente: Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia.^{1/}

Ningún signo clínico aislado permite hacer una adecuada evaluación del estado de hidratación en niños con diarrea; sin embargo, los más confiables son el llenado capilar lento, el pliegue cutáneo hipoelástico y la respiración anormal; la combinación de varios parámetros clínicos aumenta ligeramente la certeza diagnóstica. Asimismo, es importante hacer mención que a pesar de las diferencias en ambas escalas, tanto una como la otra son recomendables debido a su simplicidad. En última instancia es muy probable que las diferencias entre las diversas escalas sean de poca importancia clínica.⁽²⁹⁾

Exámenes de laboratorio

Examen directo de material fecal o coprológico: es un examen muy sencillo, que si es practicado por una persona bien entrenada puede ofrecer mucha información. Es útil para evaluar la presencia de marcadores de inflamación intestinal como los leucocitos, detectando también la presencia de eritrocitos.⁽³¹⁾

Marcadores de inflamación intestinal: uno de los marcadores de inflamación intestinal más utilizados es la citología de moco fecal (CMF) para determinar la presencia de leucocitos fecales mediante el examen directo de heces teñidas con azul de metileno o Wright. La indicación de este estudio es la presencia de un cuadro de diarrea aguda de moderada a grave. En el estudio de la diarrea, es el primer análisis

que se debe realizar, ya que a partir de los resultados obtenidos será la conducta a seguir.

Cuadro 3. Leucocitos polimorfonucleares en heces fecales en diarrea aguda.

| <i>Habitualmente presentes</i> | <i>Variables</i> | <i>Ausentes</i> |
|-----------------------------------|------------------------------------|---|
| Campylobacter jejuni (citotóxico) | Salmonella | Campylobacter jejuni (enterotóxico) |
| Shigella | Clostridium difficile (citotóxico) | Vibrio cholerae |
| Escherichia coli (ECEI) | Vibrio parahaemolyticus | Escherichia coli (ECET) (ECEP) (ECEH)* |
| | Yersinia enterocolítica | Adenovirus |
| | Aeromonas | Rotavirus |
| | Plesiomonas | Virus de Norwalk Astrovirus Cryptosporidium |
| | Entamoeba histolytica* | Giardia lamblia |

* Mecanismo patogénico invasivo, pero comúnmente variable o negativas.

Extraído de: Síndrome diarreico Infeccioso.^{2/}

La CMF debe informarse mediante el registro de la presencia o ausencia de leucocitos polimorfonucleares (PMN's). Si hay PMN's de qué tipo son y contar 100 PMN's y anotar porcentaje, además de registrar el número de PMN's por campo. En caso de evidenciar un resultado positivo a la CMF, los organismos que deben investigarse son lo que poseen mecanismos patogénicos de tipo invasivo.⁽³²⁾

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 de tamización rápida, simple y confiable, es el análisis de los leucocitos fecales. Un valor de los leucocitos fecales de 6 – 10 tiene una sensibilidad de 63,2% y especificidad 84,3%. Los leucocitos fecales 11 – 20 tienen una sensibilidad 47,1% y especificidad 91,9 %.^(12, 33)

Entre otros marcadores de inflamación intestinal se han descrito la prueba de lactoferrina y la prueba de sangre oculta en heces con indicaciones similares a la de CMF.⁽³²⁾ Sin embargo, su valor predictivo o utilidad no serán analizados en el presente estudio.

^{2/} Romero R, Herrera I. Síndrome Diarreico Infeccioso. 1ra edición. España: Editorial Médica Panamericana. 2002. pp. 526.

Coprocultivo: es un examen costoso, muchos laboratorios no disponen de técnicas adecuadas para identificar un número importante de patógenos. Se justifica solicitarlo en pacientes que presentan disentería o leucocitos abundantes en el examen directo de materias fecales, o en casos de diarrea persistente.⁽³¹⁾ Se han descrito como indicaciones específicas del coprocultivo para los casos de:⁽¹²⁾

- Presencia de diarrea severa.
- Temperatura mayor o igual a 38,5° C.
- Presencia de disentería.
- Positividad a pruebas de marcadoras de inflamación intestinal.
- Diarrea de más de dos semanas de evolución.

El parámetro de la temperatura corporal es considerado como único indicador de coprocultivo puede ser insatisfactorio. Por otro lado, en los medios selectivos y diferenciales comunes para organismos entéricos se inoculan principalmente porciones fecales que contienen moco, pus o sangre y se pueden identificar principalmente *Salmonella* y *Shigella*. Los medios más empleados para el coprocultivo incluyen el agar Mac Conkey, el agar *Salmonella-Shigella* (S-S), el agar xilosa-lisina deoxycolato (XLD) o el agar Hektoen. Los medios altamente selectivos como el verde brillante y el sulfato de bismuto deben emplearse únicamente en casos de brotes.⁽³²⁾

Las colonias sospechosas de *Salmonella* o *Shigella* deben identificarse por métodos bioquímicos manuales convencionales, más económicos e implementados en muchos laboratorios por técnicas automatizadas. A los aislamientos con perfiles bioquímicos apropiados se les puede determinar el serogrupo con antisueros polivalentes comerciales y presentar un informe preliminar. Para reducir costos sin decrecer la calidad de los resultados clínicamente relevantes muchos laboratorios envían los aislamientos a laboratorios de referencia para la serotipificación y la obtención del informe final.⁽³²⁾

E. Etiología

Se ha descrito que las causas de la diarrea aguda son variables y se pueden clasificar en diferentes grupos (cuadro 4): no infecciosa e infecciosa (viral, bacteriana, parasitaria y micótica). Los rotavirus constituyen el principal agente etiológico productor de diarrea en la infancia, se asocian a una forma de enfermedad más grave e infectan prácticamente a todos los niños en los 4 primeros años de vida, dándose la enfermedad especialmente entre los 6 y 24 meses de edad. Son los más frecuentemente detectados en los casos que precisan ingreso hospitalario y, en países

de clima templado, tienen un predominio claro en los meses de fríos. Son, además, el principal agente productor de diarrea nosocomial en las unidades de ingreso infantiles. Los adenovirus entéricos, calicivirus y astrovirus producen un cuadro clínico más leve. Respecto a la etiología bacteriana, los agentes predominantes son *Salmonella spp* y *Campylobacter spp*, seguidos de *Shigella spp*, *Aeromona spp* y *Yersinia spp*. En la mayoría de estudios epidemiológicos infantiles estos agentes son detectados más frecuentemente en pacientes con gastroenteritis tratados de forma ambulatoria.⁽²⁶⁾

Cuadro 4. Etiología de la Enfermedad Diarreica Aguda

| Grupo | Microorganismos |
|--------------|--|
| Viral | <ul style="list-style-type: none"> • Rotavirus Grupo A • Adenovirus entérico • Astrovirus • Calicivirus humanos <ul style="list-style-type: none"> • Norovirus • Sapovirus |
| Bacteriana | <ul style="list-style-type: none"> • Salmonella <ul style="list-style-type: none"> • S. typhi y paratyphi • Salmonella no tifoidea <ul style="list-style-type: none"> • S. enteritidis • S. typhimurium • Shigella <ul style="list-style-type: none"> • Shigella sonnei • Campylobacter <ul style="list-style-type: none"> • Campylobacter jejuni • Yersinia <ul style="list-style-type: none"> • Yersinia enterocolítica • – Escherichia coli <ul style="list-style-type: none"> • – E. coli enteropatógeno • – E. coli enterotoxigénico • – E. coli entroinvasivo • – E. coli enterohemorrágico • – E. coli enteroadherente • – E. coli enteroagregante • – Aeromonas |
| Parasitarias | <ul style="list-style-type: none"> • Giardia lamblia • Cryptosporidium parvum |

Extraído de. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.^{3/}

En el ámbito nacional se ha descrito numerosos agentes enteropatógenos en los últimos 20 años, señalándose la presencia de bacterias como *Escherichia coli* (*E. coli* enteropatógena-ECEP, *E. coli* enteroinvasiva-ECEI y *E. coli* enterotoxigénica- ETEC), *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Aeromonas spp.* y *Vibrios spp.*, y de parásitos como *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* y *Cryptosporidium spp*, entre otros; así como de *Rotavirus*.

^{3/} Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2ª ed. España. Ergón S.A. 2010.

Los departamentos que reportaron las tasas más elevadas (entre 2 a 3 veces más que el nivel nacional) fueron Moquegua, Pasco, Tacna, Amazonas y Loreto, reportan 2 a 3 veces más. Sin embargo, para el caso del presente estudio nos centraremos en los enteropatógenos, excluyéndose a las etiologías virales, fúngicas y parasitarias, es así que se analizarán solo a 3 enteropatógenos de mayor distribución; *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigella*.^(27,34)

Cuadro 5. Resultados bacteriológicos y parasitológicos de EDA's de las DISAs Cajamarca, Lambayeque, Loreto y Lima

| AGENTES | TIPO DE DIARREA | | | | | | | | | | | |
|------------------------|-----------------|-------------|------------|-----------------|-------------|-------------|--------------|------------|------------|------------|--------------|------------|
| | EDA ACUOSA | | | EDA DISENTERICA | | | SOSP. COLERA | | | TOTAL | | |
| | N | %fp | %fc | N | %fp | %fc | N | %fp | %fc | N | %fp | %fc |
| BACTERIAS | | | | | | | | | | | | |
| <i>Shigella</i> | 48 | 23.8 | 1.8 | 63 | 68.5 | 10.6 | 1 | 11.1 | 1.1 | 112 | 37.0 | 3.3 |
| <i>E. Coli</i> | 79 | 39.1 | 2.9 | 8 | 8.7 | 1.3 | 2 | 22.2 | 2.1 | 89 | 29.4 | 2.6 |
| <i>Salmonella</i> | 31 | 15.3 | 1.1 | 8 | 8.7 | 1.3 | 1 | 11.1 | 1.1 | 40 | 13.2 | 1.2 |
| <i>Campylobacter</i> | 31 | 15.3 | 1.1 | 8 | 8.7 | 1.3 | 0 | 0.0 | 0.0 | 39 | 12.9 | 1.1 |
| <i>Vibrio</i> | 8 | 4.0 | 0.3 | 3 | 3.3 | 0.5 | 5 | 55.6 | 5.3 | 16 | 5.3 | 0.5 |
| <i>Aeromonas</i> | 5 | 2.5 | 0.2 | 2 | 2.2 | 0.3 | 0 | 0.0 | 0.0 | 7 | 2.3 | 0.2 |
| TOTAL Bacterias | 202 | 66.7 | 7.4 | 92 | 30.3 | 15.5 | 9 | 3.0 | 9.5 | 303 | 100.0 | 8.9 |

Fuente: Estudio de etiología de la diarrea en las Direcciones de Salud Cajamarca, Lambayeque, Loreto y Lima este.4

En cuanto al tratamiento de la EDA, este tiene como objetivos los siguientes puntos:

- Prevenir la deshidratación, si no hay ningún signo de deshidratación;
- Tratar la deshidratación, cuando está presente;
- Prevenir el daño nutricional, mediante la alimentación del niño durante y después de la diarrea; y
- Reducir la duración y gravedad de la diarrea y la aparición de episodios futuros, mediante la administración de suplementos de zinc.⁽³⁵⁾

Los agentes patógenos antes mencionados causan enfermedades desde leves y autolimitadas hasta cuadros severos de deshidratación, toxemia o sepsis que causan gran mortalidad y morbilidad, o tienen repercusión en el estado nutricional de los niños menores de 5 años. El tratamiento etiológico de estas enfermedades está orientado principalmente a las especies bacterianas involucradas, sin embargo en los últimos años se observa el aumento de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos.⁽³⁶⁾

⁴ Ministerio de Salud. Estudio de etiología de la diarrea en las Direcciones de Salud de Cajamarca, Lambayeque, Loreto y Lima este. Perú: Informe Técnico de la Dirección General de Salud de las Personas. 2001.pp.6.

En ese contexto es necesario conocer la etiología de las diarreas agudas para definir y monitorizar las medidas de prevención y control, desde estrategias de vigilancia y medidas de control sanitario hasta esquemas de tratamiento específico, que permitan promover el uso racional de antibióticos sobre la base del estudio y seguimiento de la resistencia antimicrobiana.

2.4 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Cólera:** “es una enfermedad diarreica aguda, de etiología bacteriana, que en cuestión de horas puede producir deshidratación profunda y rápidamente progresiva que desemboca en la muerte”.⁽¹⁶⁾
- **Colitis:** término que hace referencia a la inflamación de colon.⁽¹⁷⁾
- **Diarrea:** “se define diarrea como el paso de deposiciones flojas, suaves o acuosas, por lo menos 3 en 24 horas. La disminución en la consistencia es más importante que el número de deposiciones; evacuaciones frecuentes pero pastosas no se deben considerar como diarrea”.⁽¹⁸⁾
- **Diarrea acuosa aguda:** “es la más frecuente, dura de horas a varios días; el principal peligro es la deshidratación; ocurre pérdida adicional de peso si no se continúa con la alimentación habitual”.⁽¹⁸⁾
- **Diarrea aguda con sangre:** es aquella diarrea donde “los principales peligros son el daño a la mucosa intestinal, la sepsis, y la malnutrición; también puede provocar deshidratación”.⁽¹⁸⁾
- **Diarrea persistente:** “con una duración igual o mayor a 14 días; el principal peligro es la desnutrición, pudiendo acompañarse de deshidratación”.⁽¹⁸⁾
- **Enteritis:** término que hace referencia a la inflamación del intestino delgado.⁽¹⁷⁾
- **Gastroenteritis:** “inflamación de las mucosas gástrica e intestinal debidas a una infección microbiana”.⁽¹⁷⁾
- **Valor Predictivo:** miden la eficacia real de una prueba diagnóstica. Es la probabilidad de padecer o no una enfermedad una vez conocido el resultado de la prueba diagnóstica. Se trata de valores post-test y dependen de la prevalencia de una enfermedad.⁽³⁷⁾

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS

El recuento de leucocitos en materia fecal tiene un alto valor predictivo para el diagnóstico de *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli* en lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015.

3.2 VARIABLE: INDICADORES

Listado de variables

- **Características generales**

- Edad: el indicador fue la fecha de nacimiento.
- Sexo: determinado por la identidad sexual.
- Lugar de procedencia: nombre del distrito.

- **Recuento de leucocitos en materia fecal**

La identificación de un microorganismo en el cultivo de la materia fecal (positivo) su ausencia (negativo).

- **Resultado de coprocultivo**

El número de leucocitos por campo permite determinar el recuento leucocitario. En el estudio se consideró cuatro rangos: > 5 leucocitos/campo, > 20 leucocitos/campo, > 50 leucocitos/campo y > 100 leucocitos/campo.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Observacional.

4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población a estudiar

Lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo julio 2013 - julio 2015.

Muestra de estudio o tamaño muestral

Unidad de análisis:

Lactante y/o preescolar con enfermedad diarreica aguda atendido en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo julio 2013 - julio 2015.

Tamaño de la muestra:

Según el Hospital María Auxiliadora, se atienden mensualmente un aproximado de 289 casos con enfermedad diarreica aguda. Lo cual para el periodo de estudio se tiene un total de 6936 casos. Para el cálculo de la muestra se utilizó la fórmula para población finita, con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 6,5%. Resultando un tamaño muestral de 114 pacientes.

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

Dónde:

| | |
|-------------------------------|------------------|
| Tamaño de Población: | N=6936 |
| Nivel de Confianza (95%): | Z α =1,96 |
| Prevalencia de la enfermedad: | p=0,85 |
| Prevalencia sin enfermedad: | q=0,15 |
| Error de precisión: | d=0,065 |
| Tamaño de la Muestra | n =114 |

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica de muestreo: Se realizó un tipo de muestreo probabilístico y la selección de la muestra fue aleatoria, que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Además, se trato tener un una relación 1 a 1 con los resultados del coprocultivo (positivo y negativo).

Instrumento

El instrumento a utilizar fue una ficha de recolección de datos el cual constó de un total de 15 ítems distribuidos en 4 grupos: características generales de los niños y/o preescolares (edad, sexo y procedencia), características clínicas (dolor abdominal, fiebre, vómitos, presencia de moco en la diarrea, presencia de moco y sangre en la diarrea, pérdida de peso), resultados del coprocultivo (positivo o negativo para *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli*) y el recuento de leucocitos en materia fecal.

Validez de instrumentos

Para evaluar la validez de contenido, se recurrió a la experiencia del investigador y otros expertos para proponer los ítems, posteriormente se realizó la evaluación del instrumento mediante el juicio de tres expertos a través de un cuestionario de validación que fue llenado por cada uno de ellos calificando la pertinencia, relevancia y claridad (Anexo 3), cuyas respuestas presentaron una concordancia entre dichos expertos.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

- Se solicitó la autorización del Hospital María Auxiliadora, para la ejecución del estudio.
- Se coordinó con el Jefe de la Unidad de Archivo del Hospital para la ubicación y búsqueda de los números de las historias clínicas de aquellos pacientes que ingresaron durante el periodo de estudio establecido.
- Se procedió a la selección de las historias clínicas incluyendo a pacientes lactantes y preescolares con diagnóstico de EDA, de sexo femenino o masculino con resultado de coprocultivo y de recuento de leucocitos. Excluyendo a los pacientes en edad escolar y diagnóstico de EDA con historia

clínica ilegible y con enmendaduras, para iniciar con el registro de datos en la ficha de recolección de datos.

- La recolección de datos consistió en el traslado y acopio de información de lactantes y/o preescolares con EDA que fue previamente registrada hacía una *ficha de recolección de datos (historia clínica)*.
- Luego de la recolección de datos se procedió al aseguramiento de calidad: manejo de datos, donde se diseñó una base de datos.
- Una vez diseñada la base de datos se procedió al llenado de los datos de manera cruda en el software estadístico SPSS 20.
- Luego que los datos fueron llenados se procedió a tabularlos para ser sometidos a depuración y transformación (secuencia de las preguntas, categorías de respuestas entre otros).
- Finalmente se procedió la presentación de los cuadros estadísticos y su respectivo análisis.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para las variables cuantitativas se determinaron medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para las variables cualitativas se determinaron frecuencias absolutas y relativas (%).

Asimismo para determinar el valor diagnóstico del recuento de leucocitos para identificar la presencia de los enteropatógenos bacterianos como *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli* se emplearon distintos rangos o puntos de corte: >5 leucocitos por campo, > 20 leucocitos por campo, > 50 leucocitos por campo y > 100 leucocitos por campo.

Además para determinar el valor diagnóstico del recuento de leucocitos se emplearon la sensibilidad (S) y especificidad (E) (validez); mientras que para determinar la seguridad de esta prueba diagnóstica se empleo el valor predictivo positivo (VP+) y negativo (VP-), así como los cocientes de probabilidad positivo (CP+) y negativo (CP-) para tener una mejor interpretación. Donde los cocientes de probabilidad son importantes cuando mas se alejen de 1 e indicándonos que tanto más probable es encontrar el test positivo o negativo en alguien enfermo comparado con alguien sano.

Se utilizó el software estadístico SPSS v.20, asimismo las herramientas gráficas del programa Excel, tales como el diagrama de barras, diagrama circular y/o diagrama de cajas.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

El presente estudio tuvo una muestra inicial de 114 lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora, finalmente se recolectó los datos de 132 pacientes, con 66 pacientes con resultados positivos al coprocultivo y 66 pacientes con resultado negativo al coprocultivo, que cumplieron los criterios del estudio. A continuación los resultados estadísticos:

Tabla 1. Características generales de los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda con resultado positivo o negativo al coprocultivo atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Características generales | Resultado del Coprocultivo | | | |
|---------------------------|----------------------------|-------|-----------|-------|
| | Positivo | | Negativo | |
| Edad | \bar{x} | DS | \bar{x} | DS |
| Años | 1,9 | 1,8 | 1,2 | 1,2 |
| Grupo de edad | N | % | N | % |
| 0 a 1 año | 35 | 53,0 | 46 | 69,7 |
| 2 a 5 años | 31 | 47,0 | 20 | 30,3 |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 30 | 45,5 | 33 | 50,0 |
| Femenino | 36 | 54,5 | 33 | 50,0 |
| Total | 66 | 100,0 | 66 | 100,0 |

Se observó que la edad promedio de los lactantes y preescolares con EDA que tenían resultado positivo del coprocultivo fue de 1,9 años, mientras la edad promedio en el grupo con resultado negativo fue 1,2 años. La mayoría de pacientes con resultado positivo y negativo al coprocultivo, tenían entre 0 a 1 año de edad (53,0% vs. 69,7%, respectivamente). Además, el sexo femenino fue el grupo más frecuente entre los que dieron positivo al coprocultivo (54,5%), mientras en el otro grupo, la distribución fue igual para ambos sexos. (Ver tabla 1 y gráfico 1).

Gráfico 1. Sexo de los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda con resultado positivo o negativo al coprocultivo atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

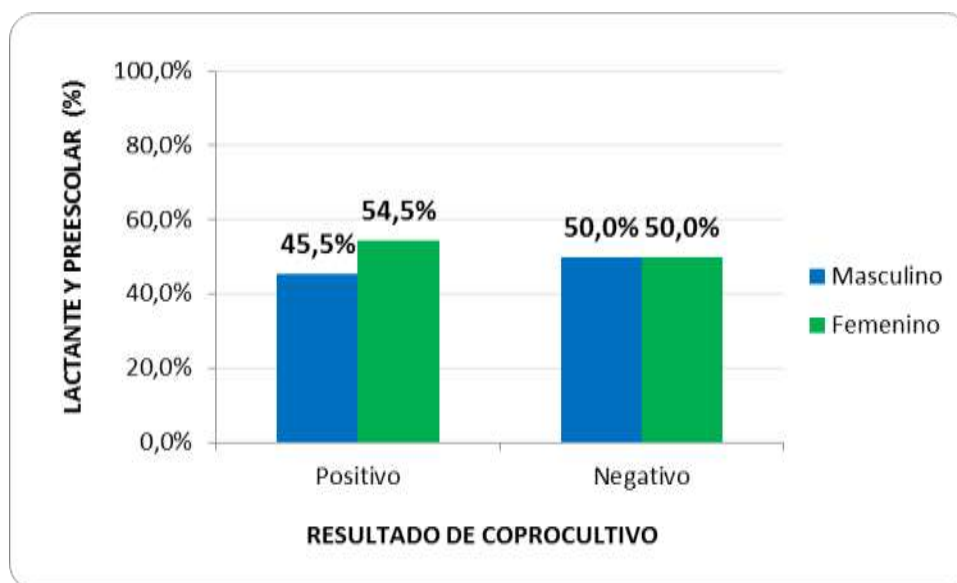


Tabla 2. Resultado del coprocultivo en lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Resultado del coprocultivo* | N | % |
|-------------------------------|------------|--------------|
| <i>Escherichia coli</i> | 37 | 56,1 |
| <i>Salmonella</i> | 11 | 16,7 |
| <i>Shigella</i> | 18 | 27,3 |
| Recuento de leucocitos | | |
| < 5 u/c | 58 | 43,9 |
| 5 - 20 u/c | 21 | 15,9 |
| 21 - 50 u/c | 29 | 22,0 |
| 51 - 100 u/c | 24 | 18,2 |
| Total | 132 | 100,0 |

(*) Pacientes con resultado positivo al coprocultivo.

De los 66 pacientes con muestras positivas al examen bacteriológico de las heces, en el 56,1% de los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica se detectó la presencia de *Escherichia coli*, en el 27,3% de *Shigella* y 16,7% de *Salmonella*. De las 132 muestras analizadas, en el 43,9% se detectó la presencia de menos de 5 leucocitos por campo, seguido del 22,0% con un recuento entre 21 a 50 leucocitos por campo. En tercer orden, el 18,2% presentó valores entre 51 a 100 leucocitos por campo. Por último, en el 15,9% el rango del recuento se encontró entre 5 a 20 leucocitos por campo (Ver tabla 2 y gráfico 2).

Gráfico 2. Distribución de la presencia de enteropatógenos en lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda con resultado positivo al coprocultivo atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

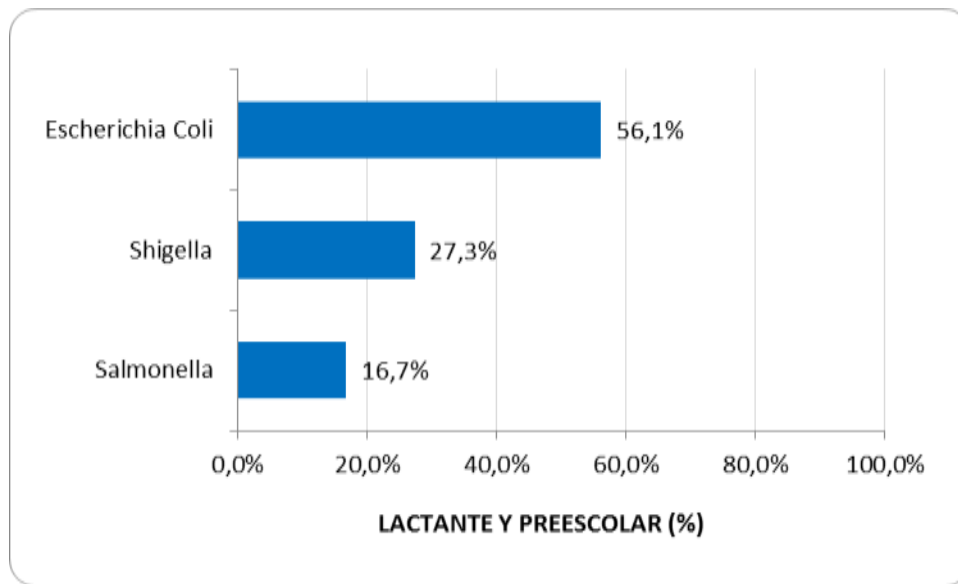


Tabla 3. Resultado del coprocultivo (general) según recuento de leucocitos fecales en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Recuento de Leucocitos (u/c) | Resultado del Coprocultivo (general) | | | | Total |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------|-----------|--------------|------------|
| | Positivo | | Negativo | | |
| | N | % | N | % | |
| < 5 | 9 | 13,6 | 49 | 74,2 | 58 |
| 5 - 20 | 17 | 25,8 | 4 | 6,1 | 21 |
| 21 - 50 | 23 | 34,8 | 6 | 9,1 | 29 |
| 51 - 100 | 17 | 25,8 | 7 | 10,6 | 24 |
| Total | 66 | 100,0 | 66 | 100,0 | 132 |

Respecto a los resultados del coprocultivo (sin agente infeccioso específico) se observó que los diferentes rangos de recuentos de leucocitos se relacionan directamente con los resultados del coprocultivo, es decir, a medida que aumenta el número de leucocitos, es mayor la proporción de obtener coprocultivos positivos. La proporción de encontrar enteropatógeno bacteriano en los pacientes con leucocitos fecales menores a 5 por campo es del 13,6%, mientras que los pacientes con leucocitos entre 21 y 50 por campo fue mayor (34,8%) (Ver tabla 3).

Gráfico 3. Resultado del coprocultivo según recuento de leucocitos fecales en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

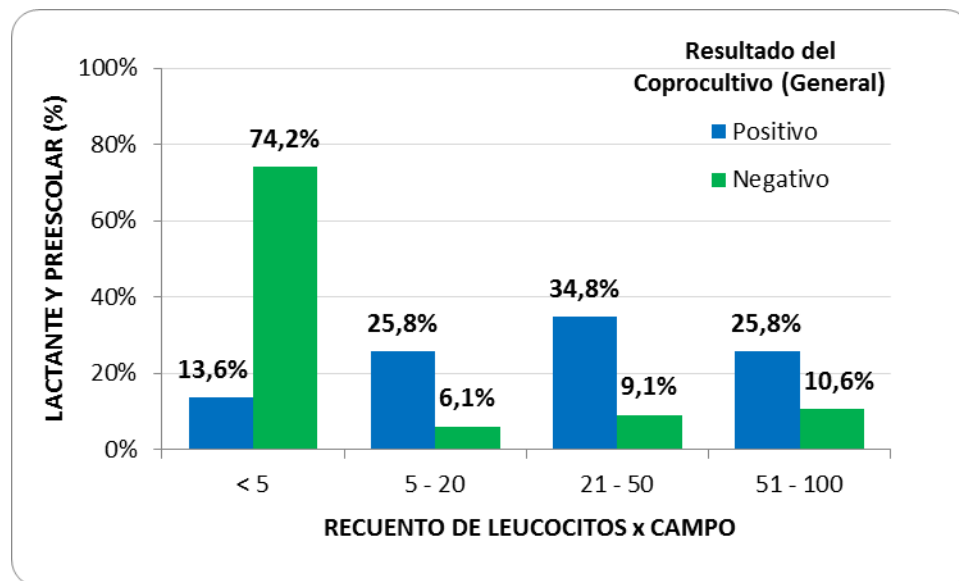


Tabla 4. Resultado del coprocultivo para *Escherichia coli* según recuento de leucocitos fecales en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Recuento de Leucocitos (u/c) | Resultado del Coprocultivo (<i>E. coli</i>) | | | | Total |
|------------------------------|---|--------------|-----------|--------------|------------|
| | Positivo | | Negativo | | |
| | N | % | N | % | |
| < 5 | 4 | 10,8 | 54 | 56,8 | 58 |
| 5 - 20 | 16 | 43,2 | 5 | 5,3 | 21 |
| 21 - 50 | 9 | 24,3 | 20 | 21,1 | 29 |
| 51 - 100 | 8 | 21,6 | 16 | 16,8 | 24 |
| Total | 37 | 100,0 | 95 | 100,0 | 132 |

La mayor proporción de pacientes menores de 5 años con enfermedad diarreica y resultado positivo a *Escherichia coli* presentó entre 5 a 20 leucocitos por campo (43,2%), entretanto la proporción de cultivos positivos que presentó entre 51 a 100 leucocitos por campo fue 21,6%. Solo el 10,8% de pacientes con resultado positivo a este enteropatógeno presentó menos de 5 leucocitos por campo (Ver tabla 4).

Tabla 5. Resultado del coprocultivo para Shigella según recuento de leucocitos fecales en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Recuento de Leucocitos (u/c) | Resultado del Coprocultivo (Shigella) | | | | Total |
|------------------------------|---------------------------------------|--------------|------------|--------------|------------|
| | Positivo | | Negativo | | |
| | N | % | N | % | |
| < 5 | 1 | 5,6 | 57 | 50,0 | 58 |
| 5 - 20 | - | - | 21 | 18,4 | 21 |
| 21 - 50 | 10 | 55,6 | 19 | 16,7 | 29 |
| 51 - 100 | 7 | 38,9 | 17 | 14,9 | 24 |
| Total | 18 | 100,0 | 114 | 100,0 | 132 |

La mayor proporción de pacientes menores de 5 años con enfermedad diarreica y resultado positivo a Shigella presentó entre 21 a 50 leucocitos por campo (55,6%), entretanto la proporción de cultivos positivos que presentó entre 51 a 100 leucocitos por campo fue 38,9%. Solo el 5,6% de pacientes con resultado positivo a este enteropatógeno presentó menos de 5 leucocitos por campo (Ver tabla 5).

Tabla 6. Resultado del coprocultivo para Salmonella según recuento de leucocitos fecales en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Recuento de Leucocitos (u/c) | Resultado del Coprocultivo (Salmonella) | | | | Total |
|------------------------------|---|--------------|------------|--------------|------------|
| | Positivo | | Negativo | | |
| | N | % | N | % | |
| < 5 | 4 | 36,4 | 54 | 44,6 | 58 |
| 5 - 20 | 1 | 9,1 | 20 | 16,5 | 21 |
| 21 - 50 | 4 | 36,4 | 25 | 20,7 | 29 |
| 51 - 100 | 2 | 18,2 | 22 | 18,2 | 24 |
| Total | 11 | 100,0 | 121 | 100,0 | 132 |

En su mayoría, los menores de 5 años que presentaron positividad a Salmonella presentaron menos 5 y 21 a 50 leucocitos por campo en proporciones similares (36,4%), entretanto la proporción de cultivos positivos que presentó entre 51 a 100 leucocitos por campo fue 18,2%. Solo el 9,1% de pacientes con resultado positivo a este enteropatógeno presentó entre 5 a 20 leucocitos por campo (Ver tabla 6).

Tabla 7. Sensibilidad, Especificidad, VP+ VP-, CP+, CP- (general) para cada rango de recuento de leucocitos fecales según resultado del coprocultivo en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Recuento de Leucocitos (u/c) | Resultado del Coprocultivo (general) | | S (%) | E (%) | VP+ (%) | VP- (%) | CP (+) | CP (-) |
|------------------------------|--------------------------------------|----------|-------|-------|---------|---------|--------|--------|
| | Positivo | Negativo | | | | | | |
| > 5 | 57 | 17 | 86% | 74% | 77% | 84% | 3,4 | 3,5 |
| > 20 | 40 | 13 | 61% | 80% | 75% | 67% | 3,1 | 0,5 |
| > 50 | 17 | 7 | 26% | 89% | 71% | 55% | 2,4 | 0,8 |
| ≥100 | 8 | 5 | 12% | 92% | 62% | 51% | 1,6 | 1,0 |

Nota: S: Sensibilidad; E: Especificidad; VP+: Valor predictivo positivo; VP-: Valor predictivo negativo; CP+: Cociente de probabilidad positivo y CP-: Cociente de probabilidad negativo.

Para evaluar el rendimiento diagnóstico de la prueba del recuento de leucocitos para todos los enteropatógenos bacterianos se utilizó varios rangos o umbrales, que variaron desde más de 5 leucocitos a más o igual a 100 leucocitos por campo. Se observó que la presencia de más de 5 leucocitos por campo mostró la mayor sensibilidad (86%) con una especificidad (74%) y un cociente probabilidad (CP) positivo de 3,4. Con un rango de más de 20 leucocitos por campo, la sensibilidad fue de 61% y especificidad 80% y un CP positivo de 3,1. Cuando el recuento fue superior a 50 leucocitos por campo la sensibilidad disminuyó notoriamente a 26% y la especificidad a 89% con un CP positivo de 2,4. En tanto, más de 100 leucocitos por campo mostró una sensibilidad aun menor de 12% y una especificidad del 92% con un CP positivo de 1,6 (Ver tabla 7).

Tabla 8. Sensibilidad, Especificidad, VP+ VP-, CP+, CP- (*Escherichia coli*) para cada rango de recuento de leucocitos fecales según resultado del coprocultivo en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Recuento de Leucocitos (u/c) | Resultado del Coprocultivo (<i>E. Coli</i>) | | S (%) | E (%) | VP+ (%) | VP- (%) | CP (+) | CP (-) |
|------------------------------|---|----------|-------|-------|---------|---------|--------|--------|
| | Positivo | Negativo | | | | | | |
| > 5 | 33 | 41 | 89% | 57% | 45% | 93% | 2,1 | 0,2 |
| > 20 | 17 | 36 | 46% | 62% | 32% | 75% | 1,2 | 0,9 |
| > 50 | 8 | 16 | 22% | 83% | 33% | 73% | 1,3 | 0,9 |
| > 100 | 4 | 9 | 11% | 91% | 31% | 72% | 1,1 | 1,0 |

Nota: S: Sensibilidad; E: Especificidad; VP+: Valor predictivo positivo; VP-: Valor predictivo negativo; CP+: Cociente de probabilidad positivo y CP-: Cociente de probabilidad negativo.

En el análisis por enteropatógeno, la *Escherichia coli*, ante la presencia de más de 5 leucocitos por campo mostró la mayor sensibilidad (89%) con una especificidad (57%) y un cociente probabilidad (CP) positivo del 2,1. Con un rango de más de 20 leucocitos por campo, la sensibilidad fue de 46% y especificidad 62% y un CP positivo de 1,2.

Cuando el recuento fue superior a 50 leucocitos por campo la sensibilidad disminuyó notoriamente a 22% y la especificidad a 83% con un CP positivo de 1,3. En tanto, más de 100 leucocitos por campo mostró una sensibilidad aun menor de 11% y una especificidad del 91% con un CP positivo de 1,1 (Ver tabla 8).

Tabla 9. Sensibilidad, Especificidad, VP+ VP-, CP+, CP- (Shigella) para cada rango de recuento de leucocitos fecales según resultado del coprocultivo en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Recuento de Leucocitos (u/c) | Resultado del Coprocultivo (Shigella) | | S (%) | E (%) | VP+ (%) | VP- (%) | CP (+) | CP (-) |
|------------------------------|---------------------------------------|----------|-------|-------|---------|---------|--------|--------|
| | Positivo | Negativo | | | | | | |
| > 5 | 17 | 57 | 94% | 50% | 23% | 98% | 1,9 | 0,1 |
| > 20 | 17 | 36 | 94% | 68% | 32% | 99% | 3,0 | 0,1 |
| > 50 | 7 | 17 | 39% | 85% | 29% | 90% | 2,6 | 0,7 |
| > 100 | 4 | 9 | 22% | 92% | 31% | 88% | 2,8 | 0,8 |

Nota: S: Sensibilidad; E: Especificidad; VP+: Valor predictivo positivo; VP-: Valor predictivo negativo; CP+: Cociente de probabilidad positivo y CP-: Cociente de probabilidad negativo.

En el análisis del enteropatógeno Shigella, la presencia de más de 5 leucocitos por campo mostró la mayor sensibilidad (94%) con una especificidad (50%) y un cociente probabilidad (CP) positivo del 1,9. Con un rango de más de 20 leucocitos por campo, la sensibilidad fue de 94% y especificidad 68% y un CP positivo de 3,0. Cuando el recuento fue superior a 50 leucocitos por campo la sensibilidad disminuyó notoriamente a 39% y la especificidad a 85% con un CP positivo de 2,6. En tanto, más de 100 leucocitos por campo mostró una sensibilidad aún menor de 22% y una especificidad del 92% con un CP positivo de 2,8 (Ver tabla 9).

Tabla 10. Sensibilidad, Especificidad, VP+ VP-, CP+, CP- (Salmonella) para cada rango de recuento de leucocitos fecales según resultado del coprocultivo en los lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015

| Recuento de Leucocitos (u/c) | Resultado del Coprocultivo (Salmonella) | | S (%) | E (%) | VP+ (%) | VP- (%) | CP (+) | CP (-) |
|------------------------------|---|----------|-------|-------|---------|---------|--------|--------|
| | Positivo | Negativo | | | | | | |
| > 5 | 7 | 67 | 64% | 45% | 9% | 93% | 1,1 | 0,8 |
| > 20 | 6 | 47 | 55% | 61% | 11% | 94% | 1,4 | 0,7 |
| > 50 | 2 | 22 | 18% | 82% | 8% | 92% | 1,0 | 1,0 |
| > 100 | - | 13 | - | - | - | - | - | - |

Nota: S: Sensibilidad; E: Especificidad; VP+: Valor predictivo positivo; VP-: Valor predictivo negativo; CP+: Cociente de probabilidad positivo y CP-: Cociente de probabilidad negativo.

En el análisis del enteropatógeno Salmonella, la presencia de más de 5 leucocitos por campo mostró la mayor sensibilidad (64%) con una especificidad (45%) y un cociente

probabilidad (CP) positivo del 1,1. Con un rango de más de 20 leucocitos por campo, la sensibilidad fue de 55% y especificidad 61% y un CP positivo de 1,4. Cuando el recuento fue superior a 50 leucocitos por campo la sensibilidad disminuyó notoriamente a 18% y la especificidad a 82% con un CP positivo de 1,0. En tanto, para más de 100 leucocitos por campo no se encontró la suficiente evidencia para evaluar sus valores diagnósticos. (Ver tabla 10).

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las infecciones entéricas son las enfermedades más frecuentes en el ser humano. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) alrededor de 2 millones de niños mueren al año de enfermedades diarreicas en países en vía de desarrollo y producen además la muerte de un niño cada 15 segundos en todo el mundo. Entre los agentes etiológicos clásicos que producen un cuadro diarreico en el paciente pediátrico se encuentra principalmente la *Escherichia coli enteropatógena*.⁽³⁸⁾

En el presente estudio se trabajó con una muestra de 132 pacientes lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda, donde más de la mitad tenían entre 0 a 1 año de edad, tanto para el grupo con resultado del coprocultivo negativo como positivo (53,0 vs 69,7%), respectivamente. Además, el 54,5% de los pacientes con resultado positivo fueron de sexo femenino, mientras en el grupo de coprocultivo negativo la proporción según género fue igual.

En cuanto a la distribución de los agentes enteropatógenos que se aislaron en las muestras positivas, en primer orden se detectó la presencia de *Escherichia coli* (56,1%), seguido de Shigella (27,3%) y Salmonella (16,7%). De las 132 muestras analizadas en el estudio, el 43,9% presentó menos de 5 leucocitos/campo, el 22,0% entre 21 a 50 leucocitos/campo, el 18,2% entre 51 a 100 leucocito/campo y por último el 15,9% presentó un rango entre 5 a 20 leucocitos/campo. Estos resultados son congruente a lo encontrado por Mercado, E., *et al.*⁽¹⁸⁾ en su estudio realizado en Lima cuyo propósito fue determinar la presencia y cantidad de leucocitos fecales en niños infectados con *Escherichia coli*, hallándose como principal patógeno a *Escherichia coli* (22,5%), seguido de Campylobacter (16,5%) y rotavirus (13,1%). Distintos fueron los resultados encontrados por Carreazo, N., *et al.*⁽³⁸⁾, en un estudio realizado en Lima en el año 2011, con el objetivo de evaluar el rendimiento del coprocultivo y la utilidad diagnóstica de la prueba de leucocitos fecales en el contexto de un hospital pediátrico,

donde el agente patógeno aislado de mayor frecuencia fue *Shigella* (53,0%), seguido del *Campylobacter* (30,4%), *Escherichia coli* (12,0%), *Salmonella* (4,2%), *Plesiomona* (0,3%) y *Yersinia* (0,1%). Otros estudios como el realizado por Cuartas, M., *et al.*,⁽¹²⁾ en Colombia con el objetivo de evaluar el recuento de leucocitos en materias fecales como prueba diagnóstica para predecir la presencia de *Salmonella* o *Shigella* en una población con edad que oscilaba entre los 15 días de nacido y 98 años, en 166 muestras de coprocultivo positivo, en el 54,8% se aisló *Shigella* y en el 45,2% se aisló *Salmonella*.

Al relacionar los resultados del coprocultivo, sin especificar agente, con el recuento de leucocitos en los diferentes rangos o umbrales, se observó que a medida que aumentaba el número de leucocitos fecales, la proporción de coprocultivo positivo era mayor, es decir para un rango menor a 5 leucocitos por campo, el coprocultivo positivo fue 13,6%, aumentando a 34,8% para el rango entre 21 a 50 leucocitos; sin embargo, para el rango de 51 a 100 leucocitos por campo disminuyó a 25,8%. Este comportamiento fue similar al reportado por Cuartas, M., *et al.*,⁽¹²⁾ donde la proporción de pacientes con resultado de coprocultivo positivo para el umbral menor a 5 leucocitos por campo fue 13,9% aumentando a 35,5% para el rango de 21 a 50 leucocitos por campo y disminuyendo cuando el umbral fue superior a 50 leucocitos por campo (28,3%). Carreazo. N., *et al.*,⁽¹⁷⁾ coincidió con los resultados de esta investigación en casi la totalidad de lo reportado, donde la proporción de pacientes para el umbral menor a 5 leucocitos por campo fue 6,7% aumentando la proporción a 60,9% para el umbral mayor a 100, con una pequeña disminución en el umbral de 5 a 20 leucocitos (4,9%).

Estos resultados tuvieron un comportamiento distinto cuando la distribución de los resultados del coprocultivo positivo fue por cada enteropatógeno bacteriano aislado, siendo la mayor proporción para el rango entre 5 a 20 leucocitos por campo (43,2%) para el *Escherichia coli* y menor para el rango de menos 5 (10,8%). Para *Shigella*, la mayor proporción fue para el rango entre 21 a 50 leucocitos por campo (55,6%) y menor para el rango menor a 5 (5,6%), y para la *Salmonella* la mayor proporción fue para el rango menor a 5 y entre 21 a 50 leucocitos por campo (36,4%) y menor proporción para el rango entre 5 a 20 (9,1%). Carreazo N., *et al.*,⁽¹⁷⁾ encontró que la mayor proporción para el caso de positividad de *Shigella* fue en el rango superior a 100 leucocitos por campo (73,0%) a diferencia de nuestro estudio, sin embargo para la menor proporción fue en el rango entre 5 a 20 leucocitos por campo (2,9%) al igual que nuestros resultados. Entre otros hallazgos se encontró que para el *Campylobacter*

la mayor proporción fue en el rango superior a 100 (47,1%) y la menor proporción en el rango de 5 a 20 leucocitos por campo (5,75).

En la búsqueda por encontrar un valor diagnóstico que pueda predecir con una alta probabilidad la detección de enteropatógenos bacterianos como la *Escherichia coli*, *Shigella* y *Salmonella*, se evaluaron varios rangos o puntos de cortes para el recuento de leucocitos (>5, >20, >50 y >=100 leucocitos por campo, respectivamente). Además, para tener una mejor certeza de la capacidad predictiva de la prueba de recuento de leucocitos fecales se observó los cocientes de probabilidades tanto positivos como negativos, de modo que un CP positivo mayor que la unidad indicará que el resultado positivo de la prueba nos ayuda a confirmar la presencia de los enteropatógenos y un CP negativo nos ayuda a descartar la enfermedad, y por lo tanto, se desea que la prueba diagnóstica presente CP positivos altos y CP negativos bajos.

Los resultados de la presente investigación presentaron una alta sensibilidad para valores superiores a 20 leucocitos/campo para detectar *Shigella* con una sensibilidad del 94%, especificidad del 68%, valor predictivo positivo 32%, valor predictivo negativo 99%, cociente de probabilidad positivo 1,9 y cociente de probabilidad negativo 0,1, disminuyendo la sensibilidad y aumentando la especificidad a medida que aumentaba los recuentos de leucocitos, los valores predictivos positivos y negativos se mantuvieron a un mismo valor pero a niveles bajos. En el caso de los cocientes de probabilidad estos no mostraron mucha variación significativa para ningún rango (>5 u/c: CP+=1,9: CP-=0,1; >20 u/c: CP+=3,0: CP-=0,1; >50 u/c: CP+=2,6; CP-=0,7; ≥100 u/c: CP+=2,8: CP-=1,0) que nos indique un incremento importante que permita determinar la presencia de *Shigella*, en los pacientes lactantes y preescolares con diarrea aguda. Carreazo. N., et al,⁽¹⁷⁾ encontraron una sensibilidad similar a la nuestra (95,8%) con recuentos superior a 5 leucocitos, además al considerar recuentos mayores la sensibilidad disminuyó y la especificidad aumentó pero no tan notablemente como fue en nuestro caso. Además, los CP+ y CP- tampoco tuvieron un incremento importante para encontrar este enteropatógeno bacteriano.

En cuanto a la *Salmonella*, para valores superiores a 20 leucocitos/campo, se determinó una sensibilidad del 55%, especificidad del 61%, valor predictivo positivo 11%, valor predictivo negativo 94%, cociente de probabilidad positivo 1,4 y cociente de probabilidad negativo 0,7, disminuyendo la sensibilidad y aumentando la especificidad para el rango mayores a 50, por el contrario para el rango mayores a 5 la sensibilidad aumento y la sensibilidad disminuyó. Los valores predictivos positivos y negativos se

mantuvieron a un mismo valor pero a niveles bajos. En el caso de los cocientes de probabilidad estos no mostraron mucha variación significativa para ningún rango (>5 u/c: CP+=1,1: CP-=0,8; >20 u/c: CP+=1,4: CP-=0,7; >50 u/c: CP+=1,0; CP-=1,0;) que nos indique un incremento importante que permita determinar la presencia de *Salmonella*. Cuarta, M., *et al.*⁽¹²⁾, encontraron una sensibilidad diferente a la nuestra (63,9%) con recuentos superior a 20 leucocitos, además al considerar recuentos mayores la sensibilidad disminuyó y la especificidad aumentó notablemente como fue en nuestro caso. Además, los CP+ y CP- tampoco tuvieron un incremento importante para encontrar este enteropatógeno bacteriano.

De acuerdo a los resultados encontrados, utilizar el recuento de leucocitos como prueba para tamización en el estudio diagnóstico de la enfermedad diarreica aguda no es óptimo. Debemos considerar el uso de otras características como datos epidemiológicos y clínicos para tener una mayor certeza.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Se determinó que valores superiores a 5 leucocitos por campo, presentaron la mayor sensibilidad de la prueba de recuento de leucocitos para detectar *Escherichia coli*, con una sensibilidad del 89%, especificidad del 57%, valor predictivo positivo 45% y valor predictivo negativo 93%, disminuyendo la sensibilidad y aumentando la especificidad a medida que aumenta la cantidad de recuento de leucocitos. Sin embargo, los cocientes de probabilidad para los distintos rangos de leucocitos fueron muy bajos y no mostraron mucha variación, es decir ningún rango o punto de corte tiene un incremento importante para determinar la presencia de *Escherichia coli*.
- Los valores diagnósticos de la prueba para detectar Shigella, también presentaron una alta sensibilidad para rangos superiores a 20 leucocitos por campo (94%), especificidad (68%), valor predictivo positivo (32%) y valor predictivo negativo (99%), disminuyendo la sensibilidad y aumentando la especificidad a medida que aumentaba la cantidad de recuento leucocitario. A pesar de ello, los cocientes de probabilidad para los distintos rangos de leucocitos no mostraron una variación significativa, es decir ningún rango o punto de corte tiene un incremento importante para determinar la presencia de Shigella.
- Para la detección de Salmonella, los valores diagnósticos de la prueba, también presentaron una moderada sensibilidad para rangos superiores a 20 leucocitos por campo (55%), especificidad (61%), valor predictivo positivo (11%) y valor predictivo negativo (94%) disminuyendo la sensibilidad y aumentando la especificidad a medida que aumenta la cantidad de recuento de leucocitos. Sin embargo, los cocientes de probabilidad para los distintos rangos de leucocitos fueron muy bajos y no mostraron una variación significativa, es decir ningún rango o punto de corte tiene un incremento importante para determinar la presencia de Salmonella.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda hacer estudios que evalúen otros métodos de diagnóstico que complementen al recuento de leucocitos fecales y determinar cual es el más eficaz.
- Dependiendo de la prevalencia del agente infeccioso en la población de estudio, se deben realizar estudios que evalúen el valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal en otros agentes infecciosos como *Campylobacter sp.*, *Plesiomona shigelloides*, *Yersinia enterocolíca* y otros tipos de E. Coli, Shigella y Salmonella.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maldonado, A., Franco, M., Blanco, A., Villalobos de B, L., Martínez, R., Hagel, I., et al. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por rotavirus en niños de Cumaná, Venezuela Invest Clin.2010; 51(4): 519 - 529.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades diarreicas. Nota descriptiva N° 330. 2013.
3. Ministerio de Salud. Enfermedad diarreica aguda (acuosa + disentérica) por grupos de edad y departamentos 2014. Lima. 2014.
4. Perales, D., Camiña, M., Quiñones, C. Infección por *Campylobacter* y *Shigella* como causa de diarrea aguda acuosa en niños menores de dos años en el distrito de La Victoria, Lima – Perú. Rev Perú Med Exp Salud Publica 2002; 19 (4).
5. Llanos, A., Lee, A., López, F., Contreras, C., Barletta, F., Chea-Woo, E., et al. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* in Peruvian Children with Bloody Diarrhea. *Pediatr Infect Dis J.* 2012; 31(3): 314–316.
6. Guillén, A. Enfermedad diarreica: un problema recurrente de salud pública. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2011; 28 (1): 7-8.
7. Estudio de etiología de la diarrea en las direcciones de salud Cajamarca, Lambayeque, Loreto y Lima Este. Informe Técnico MINSa. 2001.
8. Fernández, H. *Campylobacter* y *Campylobacteriosis*: Una mirada desde América del Sur. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2011; 28(1): 121-127.
9. Bellido, J., González, J., Galiano, J., Herrero, C., Tirado, A., Arnedo, L., et al. Factores de riesgo de los casos esporádicos de diarrea por *Campylobacter*, *Salmonella* y rotavirus en niños preescolares. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66 (4): 367-374.
10. Cervantes, E., Cravioto, A. *Campylobacter* y enfermedades asociadas. Rev Fac Med UNAM 2007; 50 (1).
11. Yori, P., Schwab, K., Gilman, R., Nappier, S., Portocarrero, D., Black, R., et al. Norovirus highly prevalent cause of endemic acute diarrhea in children in the Peruvian amazon. *Pediatr Infect Dis J.* 2009, 28: 844 -847.
12. Cuartas, M., Molina, O., Restrepo, A., Maya, C., Jaramillo, S., Donado, J., 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. Rev IATREA 2008; 21 (1): 5-12.

13. Khan, A., Huq, S., Malek, M., Hossain, M., Talukder, K., Faruque, A., et al. Analysis of fecal leukocytes and erythrocytes in Shigella infections in urban Bangladesh. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006; 37 (4): 747-754.
14. Lin, C., Hsieh, C., Chen, S., Wu, T., Chung, R., Tang, R. The diagnostic value of serum interleukins 6 and 8 in children with acute gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43 (1): 25-29.
15. 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.
16. 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.
17. Carreazo, N., Ugarte, K., Huicho, L. Leucocitos Fecales en Niños con Diarrea Aguda: ¿Momento de Reconsiderar la Utilidad Clínica de la Prueba? *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2011; 31-3: 216-223.
18. Mercado, E., Ochoa, T., Ecker, L., Cabello, M., Durand, D., Barletta, F., et al. Fecal Leukocytes in Children Infected with Diarrheagenic Escherichia coli. *J. Clin. Microbiol*. 2011; 49 (4): 1376-1381.
19. Quevedo, L. Plata Rueda El Pediatra Eficiente. 6ta edición. Colombia: Editorial Médica Panamericana, 2002. pp. 210.
20. Cáceres DC, Estrada E, De Antonio R, Peláez D. La enfermedad diarreica aguda: un reto para la salud pública en Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2005; 17 (1): 6–14.
21. Oficina de Salud Ocupacional e Inteligencia Sanitaria. Boletín Epidemiológico. Bol. EPI N ° 02 – 2012.
22. Black, R., Morris, S., Bryce, J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003; 361: 2226-2234.
23. Boschi, C., Velebit, L., Shibuya, K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. *Bull World Health Organ* 2008; 86: 710-717.
24. Keusch, G. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. *J Nutr* 2003; 133: 336S-340S.
25. Lorntz, B., Soares, A., Moore, S., Pinkerton, R., Gansneder, B., Bovbjerg, V., et al. Early childhood diarrhea predicts impaired school performance. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25 (6): 513-520.
26. Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 2ª ed. España. Ergón S.A. 2010.

27. Ordoñez L. Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Diarreicas Agudas (EDA) – SE 18. Bol. Epidemiol (Lima). 2013; 22 (18): 350 – 352.
28. Blanco, F. Enfermedad Diarreica Aguda en Madrigal G. Manual de diagnóstico y terapéutica en Pediatría. 1ra. Edición. Costa Rica: Editorial la Universidad de Costa Rica. 2003. pp.166.
29. Rodríguez, S., Mejía, N. Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia. 2da edición. Bogotá-Colombia: Editorial Médica Panamericana. 2009.
30. Steiner, M., De Walt, D., Byerly, J. Is this Child dehydrated? JAMA. 2004; 291 (22): 2746-2754.
31. Bernal, C. Diarrea Aguda. En Marín A, Jaramillo B, Gómez R, Gómez U. Manual de Pediatría Ambulatoria. 1ra edición. Bogotá-Colombia: Editorial Médica Internacional. 2008. pp.264.
32. Romero, R., Herrera, I. Síndrome Diarreico Infeccioso. 1ra edición. España: Editorial Médica Panamericana. 2002. pp. 526.
33. Gonzales C, Bada C, Rojas R, Bernaola G, Chávez C. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Diarrea Aguda Infecciosa en Pediatría Perú – 2011 Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-3: 258-277.
34. Seas, C., Alarcón, M., Aragón, J., Beneit, S., Quiñonez, M., Guerra, H., et al. Surveillance of bacterial pathogens associated with acute diarrhea in Lima, Int Infect Dis 2000; 4 (2): 96-99.
35. Organización Panamericana de la Salud “Tratamiento de la diarrea: Manual Clínico para los Servicios de Salud” Washington, D.C. OPS. 2008.
36. Organización Mundial de la Salud, Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos, 2001.
37. Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics. 5th ed. New York: Oxford University Press, 2001.
38. Vidal, G. Escherichia coli enteropatógena (EPEC): Una causa frecuente de diarrea infantil. Salud en Tabasco, México; 2003; 9 (1): 188-193.

ANEXOS

ANEXO 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| DIMENSIÓN | DEFINICIÓN OPERACIONAL | VARIABLES | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | CATEGORÍAS |
|----------------------------------|---|----------------------|------------------|--------------------|-----------------------|
| Características generales | Son aquellas características de los pacientes con enfermedad diarreica aguda relacionada con la edad, sexo y lugar de procedencia | Edad | Cuantitativa | Razón | En años |
| | | Sexo | Cualitativa | Nominal | Masculino Femenino |
| | | Lugar de procedencia | Cualitativa | Nominal | En texto |

| | | | | | |
|-----------------------------------|---|----------------------------|--------------|---------|--|
| Resultados de coprocultivo | Son los hallazgos de microorganismos en el cultivo de materia fecal | Resultados de coprocultivo | Cuantitativa | Nominal | Positivo/Negativo |
| Recuento de leucocitos | Número de leucocitos por campo | Recuento de leucocitos | Cuantitativa | Razón | > 5 leucocitos/campo > 20 leucocitos/campo > 50 leucocitos/campo > 100 leucocitos/campo |

ANEXO 02: INSTRUMENTOS

“Valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de Salmonella, Shigella y E. coli en lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 - 2015”

Nº de ficha: _____

ID: _____

Fecha: _____

I. Características generales:

Edad: años

Sexo: Masculino

Femenino

Lugar de procedencia:

II. Características clínicas:

Signos y síntomas: -

Dolor abdominal

Fiebre

Diarrea con moco

Vómitos

Pérdida de peso

Diarrea con moco y sangre

Otros

Espec: _____

III. Recuento de leucocitos en materia fecal:

> 5 leucocitos/campo

> 20 leucocitos/campo

> 50 leucocitos/campo

> 100 leucocitos/campo

IV. Resultado de coprocultivo:

ANEXO 03: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS – JUICIO DE EXPERTOS

La validación de la ficha de recolección se realizó por juicio de expertos, para lo cual participaron 3 expertos en el área, para así determinar hasta donde los ítems o preguntas de dicho instrumento eran representativos. Para lo cual se procedió de la siguiente manera:

Se solicitó la participación de 3 jueces o expertos quienes, juzgaron cualitativamente la bondad de los ítems o preguntas, en términos de relevancia, pertinencia y claridad en la formulación de los ítems. Para ello los jueces recibieron suficiente información escrita acerca del propósito del estudio, objetivos e hipótesis, operacionalización de variables. Del mismo modo, las opiniones y recomendaciones de los jueces sirvieron para mejorar el instrumento de recolección de datos.

Al final, todos los expertos consideraron pertinente aplicar la ficha de recolección de datos de la presente investigación titulada “Valor predictivo del recuento de leucocitos en materia fecal para el diagnóstico de Salmonella, Shigella y E. coli en lactantes y preescolares con Enfermedad Diarreica Aguda atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2013 – 2015.

Se presentan las respuestas del juicio de expertos recolectada mediante la ficha de expertos. Se evaluó las frecuencias de respuestas favorables en relación al total de respuestas donde: “1” significa de acuerdo (respuestas a favor), mientras que “0” significa en desacuerdo.

| ID | JUEZ 1 | | | JUEZ 2 | | | JUEZ 3 | | |
|----|-----------|---|---|-----------|---|---|-----------|---|---|
| | CRITERIOS | | | CRITERIOS | | | CRITERIOS | | |
| | P | R | C | P | R | C | P | R | C |
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 5 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 6 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 7 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 8 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 9 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 10 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 11 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

(*) Criterio 1: Pertinencia (P) / Criterio 2: Relevancia (R) / Criterio 3: Claridad (C)

Luego de evaluar las frecuencias se observa que la pertinencia, relevancia y claridad del cuestionario presentan un acuerdo del 100%, respectivamente entre los jueces, por lo cual se puede concluir que el instrumento tiene validez de contenido.

| Total | Pertinencia | Relevancia | Claridad |
|-----------------------|--------------------|-------------------|-----------------|
| De Acuerdos | 33 | 33 | 33 |
| En Desacuerdos | 0 | 0 | 0 |
| Respuestas | 33 | 33 | 33 |
| Grado de concordancia | 100% | 100% | 100% |