

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**Utilidad diagnóstica de la prueba de reacción
inflamatoria en heces comparada con el coprocultivo en
población pediátrica con diarrea aguda en el hospital
Santa Rosa durante el período 2018**

**PROYECTO DE TESIS PARA
OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR
BACHILLER JOSÉ ALONSO RUBIO SOTELO**

**DIRECTOR
Jhony A. De La Cruz Vargas, Phd , MCR, MD**

**ASESOR
Willer David Chanduví Puicón**

**LIMA , PERÚ
2020**

AGRADECIMIENTO

A todas aquellas personas que hicieron posible que este proyecto de tesis se realice con éxito. Un agradecimiento especial al profesor Chanduvi por toda su comprensión y paciencia durante el proceso.

DEDICATORIA

A mis padres y mi hermanito por todo el esfuerzo que ha significado para ellos estar a mi lado durante los años de carrera, especialmente gracias porque no dejaron de creer en mí.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los leucocitos fecales son usados para identificar diarrea invasiva y optar o no el uso de fármacos antibióticos. Conocemos poco sobre su beneficio en países en vías de desarrollo con procesos laboratoriales eficientes. En este estudio se busca evaluar su utilidad diagnóstica comparada con el coprocultivo en población de 1 día de vida hasta los 14 años con diarrea aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio tipo observacional, analítico, transversal de registros clínicos y de laboratorio en el servicio de pediatría del Hospital Santa Rosa, Lima, Perú. Se calculó la especificidad, sensibilidad, cocientes de probabilidad y valores predictivos.

RESULTADOS: De 365 muestras fecales, 203 fueron positivas para enteropatógenos bacterianos. Se obtuvo así mismo una especificidad de 61.5%, sensibilidad de 76.84%, valor predictor negativo de 70.4%, valor predictor positivo de 69.02%, cociente de probabilidad negativo de 0.37 y cociente de probabilidad positivo de 1.99.

CONCLUSIONES. El rédito de la prueba es subóptimo y seguir con su utilización en la práctica clínica no parece justificarse, ya que induce erradamente al uso de antibióticos, además aumenta el riesgo de obviar a pacientes con diarrea invasiva. Se debe evaluar el rendimiento diagnóstico de datos epidemiológicos y clínicos combinados con leucocitos fecales o lactoferrina fecal, para hallar un diagnóstico más eficiente.

PALABRAS CLAVE: Diarrea, diagnóstico, infección, país en vías de desarrollo, antibiótico

ABSTRACT

INTRODUCTION: Fecal leukocytes are used to identify invasive diarrhea and whether or not to use antibiotic drugs. We know little about its benefit in developing countries with efficient laboratory processes. In this study we seek to evaluate its diagnostic utility compared with the coproculture in population from 1 day of life up to 14 years with acute diarrhea.

MATERIAL AND METHODS. Observational, analytical, cross-sectional study of clinical and laboratory registries in the pediatric department of the Santa Rosa Hospital, Lima, Peru. Specificity, sensitivity, likelihood ratios and predictive values were calculated.

RESULTS: Of 365 faecal samples, 203 were positive for bacterial enteropathogens. A specificity of 61.5%, sensitivity of 76.84%, negative predictive value of 70.4%, positive predictive value of 69.02%, negative probability ratio of 0.37 and positive probability ratio of 1.99 were also obtained.

CONCLUSIONS The revenue of the test is suboptimal and continuing with its use in clinical practice does not seem to be justified, since it misleads the use of antibiotics, in addition it increases the risk of avoiding patients with invasive diarrhea. The diagnostic performance of epidemiological and clinical data combined with fecal leukocytes or fecal lactoferrin should be evaluated to find a more efficient diagnosis.

KEY WORDS: Diarrhea, diagnosis, infection, developing country, antibiotic

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	6
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	9
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	10
Antecedentes.....	10
2.2. BASES TEÓRICAS.....	17
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	19
3.1. Hipótesis de la investigación.....	19
3.2. Variables.....	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	21
4.2. Población y muestra.....	21
4.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	22
4.4. Aspectos éticos.....	23
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
5.2. Discusión de resultados.....	29
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS.....	38

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Constituye uno de los principales problemas que afectan a la población Infantil y genera una importante demanda de servicios de salud¹. 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 días².

Se considera así diarrea aguda si presenta una duración de 14 días o menos y persistente si el episodio dura más del tiempo mencionado. Esta patología representa cerca de dos millones de muertes al año en niños menores de 5 años, siendo así la segunda causa de muerte en niños en todo el mundo, de los cuales intervienen factores socioeconómicos, comorbilidad (deshidratación y desnutrición) y manejo inadecuado de los episodios diarreicos³.

Particularmente en niños pequeños, en los cuales generan una elevada morbilidad y mortalidad⁴⁻⁶. Constituyendo además un factor importante de persistencia del ciclo desnutrición-infección-desnutrición y de sus consecuencias negativas en el desarrollo del capital humano^{7,8}.

La incidencia de diarrea en el país todavía es alta, estimándose en 4,38 episodios por niño-año para regiones económicamente deprimidas⁹. Es todavía uno de los principales motivos de atención en el Hospital de Emergencias Pediátricas de Lima Perú, generando un total de 6,261 consultas ambulatorias en menores de cinco años anualmente, de los cuales 326 se hospitalizan¹⁰.

La mayoría de los casos de diarrea en niños se auto limita, principalmente necesitan tratamiento de soporte y sólo la terapia antibiótica se restringe a algunos patógenos bacterianos¹¹.

La selección del antibiótico en nuestro medio se basa en el diagnóstico clínico del patógeno probable antes que en el diagnóstico definitivo por cultivo y para el inicio de terapia antibiótica a un niño con diarrea aguda que acude a emergencia es variable entre los médicos que atienden niños, y se apoya en criterios clínicos cuya asociación con la mejoría clínica no han sido evaluados, lo que representa un vacío en el conocimiento y lleva en muchas oportunidades al uso indiscriminado de antibióticos permitiendo un incremento significativo en la resistencia de patógenos entéricos en los últimos años¹².

La incidencia de diarrea en el Perú todavía es alta, estimándose en 4,38 episodios por niño por año para regiones económicamente deprimidas.

Tal es así que la tasa de ataque es de 6 a 12 episodios por niño por año, comparado con Estados Unidos que es 2¹³.

En algunas zonas del Perú se ha encontrado que la incidencia de enfermedad diarreica es de 4,38 episodios por niño –año, siendo muy superior al promedio mundial, siendo este 3 episodios por niño¹⁴.

En el Perú, las EDAs son responsables del 7% de la mortalidad de niños menores de 5 años de edad y son uno de los principales motivos de consulta médica. Del total de hospitalizados por EDAs en el año 2015, más del 50% fueron menores de 5 años¹⁵.

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. Sin embargo, diversos estudios primarios publicados la mayoría de ellos evaluados en dos meta-análisis, muestran una sustancial heterogeneidad en el realizados en países desarrollados como países en desarrollo¹⁶.

El actual trabajo busca brindar evidencia útil sobre la correlación entre la reacción inflamatoria en heces y el coprocultivo en la diarrea aguda en población pediátrica, información que brinde datos en el momento de la toma de decisión sobre el uso o no de antibióticos ante una positividad de reacción inflamatoria en heces en población pediátrica con diarrea de posible origen bacteriano.

Esto conlleva a un mejor manejo de los episodios de EDA y contribuye a la disminución de la morbilidad-mortalidad, así como disminución del uso excesivo de antibióticos para esta patología en nuestro medio.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la utilidad diagnóstica de la prueba de reacción inflamatoria en heces comparada con el coprocultivo en población pediátrica con diarrea aguda?

1.3 Justificación del Estudio

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

El manejo de los pacientes con enfermedad diarreica aguda en la mayoría de hospitales, radica en la previa utilización de la reacción inflamatoria en heces o recuento de leucocitos fecales, dependiendo de este resultado se inicia terapia antibiótica; a pesar de ello, no hay suficiente evidencia para afirmar que los leucocitos fecales encontrados microscópicamente en la diarrea, sean de utilidad para el diagnóstico etiológico de enfermedad diarreica aguda y mucho menos para el inicio de terapia antibiótica. Aunque está descrito si

un paciente con diarrea disentérica tiene alta probabilidad de ser portador de una diarrea de etiología bacteriana, también es cierto que no toda diarrea acuosa es de etiología viral. Esto conllevaría a un vacío tanto para el momento diagnóstico como para el inicio de la terapéutica, siendo el principal motivo de manejo inadecuado y sobretodo el uso de antibióticos en casos que no se requieren, provocando así la aparición de resistencia antibiótica, aumentando el índice de recidivas y destruyendo la microbiota intestinal.

Es por ello que se plantea el presente trabajo , para comparar los resultados de la reacción inflamatoria en heces con los resultados del coprocultivo en la diarrea aguda en pacientes pediátricos.

El resultado de esta investigación proporcionará información para determinar si la reacción inflamatoria en heces es una prueba diagnóstica fidedigna con respecto al coprocultivo. Así mismo servirá para confirmar o no el mal uso de antibióticos en la población pediátrica y poder prevenir así la resistencia antibiótica; a su vez características como patógeno, edad y género más frecuente de esta patología.

1.4 Delimitación

- El problema que se analizará en la presente investigación se encuentra delimitado en el área de la medicina humana.
- En la delimitación espacial, el estudio se llevará a cabo en el Servicio de Pediatría del Hospital Santa Rosa
- La delimitación temporal, del presente estudio, comprende el período de enero a diciembre del 2018.
- La delimitación social del presente estudio, se elaborará con la revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos que hayan acudido al servicio de pediatría con la patología de diarrea agua.
- Se contará con un asesor que ayude antecualquier dificultad que se encuentre durante la investigación.

1.5 Objetivos

1.5.1 General

Determinar la utilidad diagnóstica de la prueba de reacción inflamatoria en heces comprada con el coprocultivo en población pediátrica con diarrea aguda que acuden al servicio de pediatría del Hospital Santa Rosa durante el período 2018

1.5.2 Específico

1. Estimar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de probabilidad positivo, cociente de probabilidad negativo de la prueba de reacción inflamatoria en heces

2. Describir los diferentes rangos de positividad de la reacción inflamatoria en heces en población pediátrica con diarrea aguda.

3. Identificar el uso de antibiótico en población pediátrica con diarrea aguda.

4. Determinar las asociaciones en cuanto a sexo y edad.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Cuarta Trujillo y col en 2008, en su trabajo de 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 en Colombia concluyeron que 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 95%: 0,7275–0,8123). 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 infecciosas¹⁷.

Khan, A., et al en 2006 en su estudio “Análisis de leucocitos fecales y eritrocitos en infecciones por Shigella en zonas urbanas de Bangladesh” (2006) hizo una investigación en Bangladesh, con la finalidad 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%, a 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 entorno¹⁸.

Fernandez García y col en 2004, en su investigación Etiología de la diarrea con sangre en menores de 5 años concluyeron que De los niños seleccionados (120) correspondieron 68 (56,6 %) a menores de 1 año y 52 (43,3 %) entre 1 y 5 años.

En cuanto al sexo, 82 masculinos (68,3 %) y 38 femeninos para el 31,7 %. El comienzo de la diarrea con sangre fue súbito en 102 para el 83,3 % e insidioso en 18 para el 16,7 %, predominando como síntomas acompañantes fiebre en 90 (75 %), seguido de vómitos en 25 (20,8 %) y convulsiones en 2 (1,6 %). Al revisar el carácter de las diarreas observaron que 46 (38,3 %) presentaban sangre y en 20 (16,6 %) moco, pus y sangre. El 45 % tuvo moco en las deposiciones sin observarse sangre al momento del ingreso, presentando ésta entre las 24 a 48 horas posteriores al ingreso. La duración de la diarrea se prolongó más de 7 días y menos de 14 en el 90,8 % de los niños estudiados y de ellos el 9,1 % se prolongó, comportándose como una diarrea persistente. En los niños la diarrea con sangre generalmente dura más que la acuosa o de tipo secretor asociándose a mayor morbilidad y mortalidad aún con el uso adecuado de rehidratación oral¹⁹.

Granville, L., et al. en 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 de 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 fecales²⁰.

Gill, C., et al en 2003 realizaron 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 0,79a 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 útiles²¹.

Larrosa Harro y col. en 2000, en su investigación de Utilidad del estudio de las heces para el diagnóstico y tratamiento de lactantes y prescolares con diarrea aguda realizó un estudio transversal descriptivo en el cual utilizó una muestra de 288 prescolares y lactantes, que fueron atendidos en un consultorio pediátrico de la ciudad de Guadalajara, México. Las heces se estudiaron con frotis en fresco, tinciones de azul de metileno y Kinyoun. Se utilizó estadística descriptiva con un intervalo de confianza del 95%. Los microorganismos identificados fueron Rotavirus con un 47.1% del total, Campylobacter jejuni con 27.4% del mismo, Salmonella spp. 5.1%, Shigella spp. 4.3%. Cryptosporidium parvum, Giardia lamblia, Blastocystis hominis y Entamoeba histolytica con un <3% del total.

Los autores concluyeron que es posible identificar en forma inmediata agentes parasitarios, rotavirus e intolerancia a hidratos de carbono y que el recuento de leucocitos en las heces se asoció con el aislamiento principalmente de bacterias invasoras entéricas. La frecuencia de los patógenos identificados fueron similares a otros estudios nacionales²².

2.1.2 Antecedentes Nacionales

La Torrey col en año 2016 se realiza una tesis tipo de 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).

Sus resultados fueron que 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 *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.

Como conclusiones obtuvieron que el recuento mayor a 5 leucocitos/campo tiene mejor valor predictivo para identificar *Escherichia coli* mientras que para *Shigella* y *Salmonella* fue un corte de 20 leucocitos/campo; sin embargo la capacidad predictiva del recuento de leucocitos en lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda en general no es óptima²³.

Alfaro H y col en 2015 se realizó una tesis, que tuvo como objetivo Determinar la asociación entre Reacción Inflamatoria positiva y el coprocultivo positivo para el uso de antibióticos en pacientes menores de 5 años hospitalizados en la clínica Maison de Santé de Lima entre los años 2010 y 2014, fue un estudio descriptivo transversal retrospectivo.

Se revisó 100 historias clínicas de pacientes menores de 5 años atendidos en el piso de Hospitalización de la clínica Maison de Santé de Lima con el diagnóstico de gastroenterocolitis aguda entre los años 2010 y 2014 que entre sus conclusiones obtuvo que hay un 50% de probabilidad de que el coprocultivo sea positivo cuando la Reacción Inflamatoria es positiva. La Reacción Inflamatoria no es un buen indicador de etiología bacteriana en niños menores de 5 años con el diagnóstico de gastroenterocolitis aguda. No hay relación entre Reacción Inflamatoria positiva y Coprocultivo positivo²⁴.

Yhuri Carreazo y col en 2011 en el Hospital de Emergencias Pediátricas evaluó los casos a los que se había solicitado sistemática e independientemente leucocitos fecales y coprocultivo. Se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos, cocientes de probabilidad (CP) y la curva de características operativas del receptor (ROC). Teniendo como resultado de 1,804 muestras fecales, 901 (49,9%) fueron positivos para uno o más enteropatogenos 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 95%: 0.67-0.72), llegando a la conclusión que el rendimiento de la prueba es sub óptimo y que continuar su uso de rutina no parece justificado, promueve el abuso de antibióticos y por otro lado aumenta el riesgo de pasar por alto diarreas bacterianas invasivas, asimismo recomienda realizar estudios combinando datos clínicos y epidemiológicos con leucocitos fecales o lactoferrina fecal, para llegar a una mayor certeza diagnóstica²⁵.

Mercado EH y col en 2011 en un trabajo de investigación para determinar la presencia y cantidad de leucocitos fecales en niños infectados con E. coli diarreogénica, y comparar estos niveles entre los casos y controles. Se analizaron 1,474 muestras de heces de 935 episodios de diarrea y 539 de niños saludables de un estudio de cohortes de niños menores de 2 años en la ciudad de Lima, Perú. Las heces fueron analizadas para agentes patógenos entéricos comunes, y la E. coli diarreogénica fue estudiada por múltiples pruebas en tiempo real de PCR.

Las muestras de heces se tiñeron con Azul de metileno y leído por un observador ciego para determinar el número de leucocitos polimorfonucleares por Campo de alta potencia (L/hpf). Los leucocitos fecales $a > 10$ l/hpf estaban presentes en el 11,8% (110/935) de todas las diarreas Frente a 1,1% (6/539) en los controles (P $< 0,001$).

Entre las muestras de heces con E. coli diarreogénica (Excepto coinfección), los leucocitos fecales $a > 10$ L/hpf estaban presentes en el

8,5% (18/212) de Diarrea frente al 1,3% (2/157) de las muestras de control ($P < 0,01$). 95% de 99% de las muestras de diarrea positivos para E. coli diarreogénica fueron positivas para la lactoferrina fecal.

El ajuste de la presencia de sangre en las heces, edad, sexo, Desnutrición y lactancia materna, el aislamiento enterotoxígeno de E. coli (ETEC) como único patógeno, excluyendo Coinfecciones, fue altamente asociado con la presencia de leucocitos fecales ($> 10 \text{ L / hpf}$) con una odds ratio (OR) De 4,1 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,08 a 15,51, $p < 0,05$). Aunque se aisló E. coli diarreagénica con Frecuencias similares en muestras de diarrea y control, claramente se asoció con una Respuesta durante la infección sintomática; Sin embargo, en general, estos patógenos provocaron una inflamación leve como respuesta²⁶.

Bucher y col. en 2009 en su trabajo Uso de una Prueba Rápida de Rotavirus en la Prescripción de Antibióticos en Diarrea Aguda Pediátrica realizaron un estudio observacional, prospectivo, aleatorizado, controlado, entre julio 2008 y enero 2009. Evaluaron el efecto de la disponibilidad de un método diagnóstico rápido para rotavirus sobre la frecuencia en la prescripción de antibióticos en niños menores de 5 años con diarrea aguda.

Utilizaron aleatoriamente 101 pacientes al Grupo A (con prueba de leucocitos fecales) y 100 al Grupo B (con prueba de leucocitos fecales y prueba rápida de rotavirus/adenovirus). Se evaluó en cada grupo la decisión clínica de administrar o no antibióticos. Los casos de rotavirus tuvieron leucocitos fecales positivos en un 46.9%. Los resultados detallaron que no existieron diferencias significativas en el tiempo de enfermedad, edad ni peso entre ambos grupos. El grado de positividad de los leucocitos fecales se asoció de manera directamente proporcional al uso de antibióticos²⁷.

2.2 Bases teóricas

Acorde con la Organización Mundial de la Salud la enfermedad diarreica aguda (EDA) está definida como más de tres deposiciones líquidas en menos de 24 horas²⁸.

Los mecanismos de acción de los enteropatógenos involucrados son muy diversos, puesto que mientras los virus y los enteropatógenos enterotoxigénicos suelen inducir una respuesta inflamatoria mínima, en las infecciones por bacterias enteroinvasivas, la respuesta inflamatoria intestinal que involucra activación y quimiotaxis de leucocitos polimorfo-nucleares, suele ser más intensa y puede expresarse en la presencia de deposiciones con moco y sangre, además de abundantes leucocitos en las heces o la presencia de lactoferrina fecal^{29,30}.

La etiología de la gastroenterocolitis aguda puede dividirse en infecciosa o no infecciosa. La infecciosa representa el 80% y puede estar causada por virus, bacterias y excepcionalmente por hongos o parásitos³¹.

La etiología bacteriana representa menos del 10% de todos los episodios de gastroenterocolitis aguda en lactantes y niños de países desarrollados. Los gérmenes más frecuentes son Salmonella, Campylobacter jejuni, seguidos de Shigella spp, E. Coli, Aeromona spp y Yersinia spp³².

La enfermedad diarreica aguda no infecciosa puede ser causada: por intoxicación, alergia o intolerancia alimentaria; o por determinadas drogas como algunos antibióticos, laxantes, etc. o bien por causas extra digestivas como infección urinaria, otitis media aguda o enfermedades sistémicas³³.

Una de las revisiones sistemáticas publicadas sobre el tema, llevada a cabo sobre la base de estudios primarios en países desarrollados y en desarrollo, sugiere que la prueba de lactoferrina

fecal es la de mayor utilidad, con un rendimiento menor de las otras pruebas como la prueba de leucocitos fecales, la prueba de sangre oculta y la combinación de datos clínicos³⁴.

Sin embargo, los autores señalan que el número de artículos primarios que evalúan la lactoferrina fecal y los datos clínicos es pequeño y que por tanto hay que tener cautela con las conclusiones. Otra revisión sistemática reciente sobre la utilidad de pruebas diagnósticas ha mostrado que la prueba de leucocitos fecales es tan útil como la lactoferrina fecal en países desarrollados³⁵.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

HIPÓTESIS GENERAL

- La prueba de reacción inflamatoria en heces no es útil para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe asociación entre en sexo y la positividad del coprocultivo y la reacción inflamatoria
- Existe asociación entre la edad y la positividad del coprocultivo y la reacción inflamatoria
- Existe asociación entre el uso de antibióticos y la positividad de la reacción inflamatoria

3.2 Variables principales de investigación Las variables estudiadas en este trabajo fueron:

- **Edad:** Nominal, cualitativa, se obtuvo por medio de historias clínicas

- **Género:** Nominal, cualitativa, se obtuvo por medio de historias

- **Reacción inflamatoria:** Nominal, cualitativa, se obtuvo por medio de Historias clínicas

- **Coprocultivo:** Nominal, cualitativo, se obtuvo por medio de resultados de laboratorio microbiológico, las muestras fueron sometidas a diferentes medios de cultivo (E. coli con Agar Mac conkey y medio diferencial para cada una; Shigela y Salmonella con Agar SS, luego son objeto de aglutinación en laminilla con antisuero específico de Shigella; finalmente Campylobacter con medio Campi BAP)

- **Antibiótico:** Nominal, cualitativa, obtenido por medio de historia clínica

3.4.2 Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Operacionalización	Tipo de variable	Escala	Valores indicados
Género	Características que comparten un grupo de personas que permite agruparlas, diferenciarlas y asignar un rol	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Femenino:1 Masculino:2
Reacción inflamatoria en heces	Determina la presencia de leucocitos en heces	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Positivo(10-20:1,21-50,51-100 y >100) Negativo(<10 leucocitos)
Coprocultivo	Prueba que consiste en cultivar la materia fecal, determina identificar al germen causante	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Positivo:1 Negativo:2
Edad	Cantidad de años cumplidos desde el nacimiento	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Ordinal	< o = 5 años: 1 > 5 años: 2
Antibiótico	Conjunto de medios que se aplican para mejorar o curar una patología	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Usó: 1 No usó: 2

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

El presente trabajo fue realizado en el V Curso Taller de Titulación por Tesis, según metodología publicada³⁹

4.2 Diseño de estudio

Se hizo un estudio de tipo observacional, analítico, transversal y retrospectivo. Observacional puesto que no se harán intervenciones; analítico pues se determinará la correlación diagnóstica de la reacción inflamatoria en heces y el coprocultivo, transversal porque la obtención de los datos a partir de la toma de muestras es en un solo momento, en el año 2018.

4.2 Población

La población fueron pacientes de entre 1 día hasta 14 años que acudieron por deposiciones líquidas, atendidos en el servicio de pediatría en el año 2018 en el Hospital Santa Rosa.

4.3 Muestra

4.3.1 Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la expresión correspondiente al cálculo del tamaño de la muestra para diseños transversales. Se utilizará un nivel de confianza del 95%; y se asume una proporción esperada de 0,5.

Diseño Transversal Descriptivo	
P: PROPORCIÓN ESPERADA EN LA POBLACIÓN	0.5
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
d: ERROR O PRECISIÓN	0.05
N: TAMAÑO DE LA POBLACIÓN	4500
n₀: TAMAÑO DE MUESTRA INICIAL	385
n: TAMAÑO DE MUESTRA FINAL	355

Fuente: Camacho-Sandoval J., "Tamaño de Muestra en Estudios Clínicos", Acta Médica Costarricense (AMC), Vol. 50 (1), 2008

Se calculó un tamaño de muestra de 385 historias clínicas durante el año 2018.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo será probabilístico. La muestra se seleccionará mediante el método de selección sistemática.

Criterios de inclusión

- Pacientes de entre 1 día hasta 14 años que acuden por deposiciones líquidas al servicio Pediatría del Hospital Santa Rosa.
- Pacientes de entre 1 día hasta 14 años con tiempo de enfermedad menor a 14 días.
- Pacientes de entre 1 día hasta 14 años con resultado de reacción inflamatoria en heces y resultado de coprocultivo.

Criterios de exclusión

- Historia clínica con datos incompletos, según ficha de recolección.
- Pacientes de entre 1 día hasta 14 años con patología de fondo que condicione la presencia de diarrea (VIH, enfermedad inflamatoria intestinal, intolerancia a la lactosa, insuficiencia arterial)
- Pacientes de entre 1 día hasta 14 años con resultado de reacción inflamatoria positiva y con presencia de parásitos.

4.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó una técnica de muestreo probabilístico y la selección de la muestra fue aleatoria, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del presente trabajo.

Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos en la cual se incluyeron los datos generales como, edad y sexo. Datos específicos como el resultado de examen de reacción inflamatoria en heces y coprocultivos a pacientes de entre 1 día hasta 14 años que acudieron al Hospital Santa Rosa por deposiciones líquidas en el año 2018.

Procesamiento de datos y plan de análisis

Para poder evaluar la utilidad diagnóstica del examen y reacción inflamatoria en heces se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, el cociente de probabilidad (CP) de la prueba, con un intervalo de confianza del 95%. Para los cuales se utilizó la hoja de cálculo de Excel (Office 2016) para el vaciamiento de datos y posterior análisis mediante el paquete estadístico de IBM SPSS Statistics 25.

4.4 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación se someterá a una evaluación metodológica y Ética a través del Comité de ética de la Universidad Ricardo Palma y el Hospital Santa Rosa. La identidad de los pacientes en estudio se mantendrá en confidencialidad, ya que el instrumento a utilizar en este trabajo son resultados de laboratorio de reacción inflamatoria en heces y coprocultivo.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Fuente de financiamiento: Propio

4.2 Recursos humanos y materiales

4.2 Cronograma

ACTIVIDADES	MESES															
	1				2				3				4			
	SEMANAS															
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
FASE I																
Recolección de Información	■	■	■													
Redacción y Revisión			■	■	■	■										
Mecanografía y presentación						■	■	■								
FASE II																
Elaboración de Instrumentos								■								
Recolección de Datos									■							
Tabulación de Datos										■	■	■				
Análisis e Interpretación de Datos											■	■	■	■		
Mecanografía y presentación												■	■	■		
FASE III																
Elaboración de Documento														■	■	
Redacción y Revisión														■	■	■
Mecanografía y presentación															■	■

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Se evaluaron 385 muestras en las cuales tenían positividad para reacción inflamatoria y coprocultivo.

Tabla 1

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Reacción Inflamatoria * Coprocultivo	385	100,0%	0	0,0%	385	100,0%

Al correlacionar nuestro resultado entre los distintos niveles de rangos de leucocitos fecales comparado con el coprocultivo obtenido, podemos atisbar una relación directamente proporcional, puesto que a medida que incrementa el número de leucocitos fecales, esto incrementa la probabilidad de obtener así un coprocultivo con resultado positivo. En este estudio, la probabilidad de encontrar una bacteria enteropatógena en pacientes con leucocitos fecales con menor a 10 por campo fue de 13 pacientes (6.4%), mientras que los resultados negativos para coprocultivo fueron 48 pacientes (26.4%); en contraparte para los pacientes con más de 100 leucocitos fecales por campo los pacientes resultaron con coprocultivo positivo en 131 (64.5%), mientras que los resultados negativos para coprocultivo fueron de 53 (29.1%). Sin embargo se puede observar que aun teniendo una

cantidad >100 leucocitos tenemos una cantidad de coprocultivos positivos 131 (64.5%) frente a 53 casos de coprocultivos negativos (29.1%)

Tabla 2

Tabla cruzada Reacción Inflamatoria*Coprocultivo

			Coprocultivo		Total
			Positivo	Negativo	
Reacción Inflamatoria	< 10 leucocitos	Recuento	13	48	61
		% dentro de Coprocultivo	6,4%	26,4%	15,8%
	10-20 leucocitos	Recuento	14	26	40
		% dentro de Coprocultivo	6,9%	14,3%	10,4%
	21-50 leucocitos	Recuento	20	38	58
		% dentro de Coprocultivo	9,9%	20,9%	15,1%
	51-100 leucocitos	Recuento	25	17	42
		% dentro de Coprocultivo	12,3%	9,3%	10,9%
	> 100 leucocitos	Recuento	131	53	184
		% dentro de Coprocultivo	64,5%	29,1%	47,8%
Total		Recuento	203	182	385
		% dentro de Coprocultivo	100,0%	100,0%	100,0%

Además podemos observar con respecto a la diferencia entre sexos que prevalece el número de casos de diarrea en varones (230) frente a las mujeres (155). Sin embargo podemos observar en estos resultados, para ambos sexos la similitud en cuanto a mayor cantidad de pacientes se encontraban en el rango de >100 leucocitos, con 73 (67.6%) casos para los varones, frente a 58 (61.1%).

De igual manera podemos observar la similitud de la relación directamente proporcional en número de leucocitos fecales y positividad del coprocultivo para ambos sexos.

Tabla 3

Tabla cruzada Reacción Inflamatoria*Coprocultivo

Sexo	Reacción Inflamatoria			Coprocultivo		Total	
				Positivo	Negativo		
Masculino	< 10 leucocitos	Recuento		4	30	34	
		% dentro de Coprocultivo		3,7%	24,6%	14,8%	
	10-20 leucocitos	Recuento		7	20	27	
		% dentro de Coprocultivo		6,5%	16,4%	11,7%	
	21-50 leucocitos	Recuento		11	24	35	
		% dentro de Coprocultivo		10,2%	19,7%	15,2%	
	51-100 leucocitos	Recuento		13	10	23	
		% dentro de Coprocultivo		12,0%	8,2%	10,0%	
	> 100 leucocitos	Recuento		73	38	111	
		% dentro de Coprocultivo		67,6%	31,1%	48,3%	
	Total	Recuento		108	122	230	
		% dentro de Coprocultivo		100,0%	100,0%	100,0%	
	Femenino	< 10 leucocitos	Recuento		9	18	27
			% dentro de Coprocultivo		9,5%	30,0%	17,4%
10-20 leucocitos		Recuento		7	6	13	
		% dentro de Coprocultivo		7,4%	10,0%	8,4%	
21-50 leucocitos		Recuento		9	14	23	
		% dentro de Coprocultivo		9,5%	23,3%	14,8%	
51-100 leucocitos		Recuento		12	7	19	
		% dentro de Coprocultivo		12,6%	11,7%	12,3%	
> 100 leucocitos		Recuento		58	15	73	
		% dentro de Coprocultivo		61,1%	25,0%	47,1%	
Total		Recuento		95	60	155	
		% dentro de Coprocultivo		100,0%	100,0%	100,0%	

Por otro lado, al vislumbrar los resultados comparados con la edad, tenemos que la mayor cantidad de pacientes se ubican en el rango de <5 años siendo 360 pacientes, frente a 25 pacientes >5 años.

De igual manera los pacientes de ambos rangos de edad tienen concordancia en estar la mayoría incluidos en el grupo de >100 leucocitos con coprocultivo positivo, siendo para los <5 años 119 (64.3%), representando así un 46.9% del total en este grupo etéreo, frente a >100 leucocitos siendo 12 (66.7%) con coprocultivo positivo para los >5 años representando así un 60% del total en este grupo etéreo.

Tabla 4

Tabla cruzada Reacción Inflamatoria*Coprocultivo

Edad	Reacción Inflamatoria			Coprocultivo		Total		
				Positivo	Negativo			
< ó = 5 años	Reacción Inflamatoria	< 10 leucocitos	Recuento	13	46	59		
			% dentro de Coprocultivo	7,0%	26,3%	16,4%		
		10-20 leucocitos	Recuento	12	25	37		
			% dentro de Coprocultivo	6,5%	14,3%	10,3%		
		21-50 leucocitos	Recuento	18	37	55		
			% dentro de Coprocultivo	9,7%	21,1%	15,3%		
		51-100 leucocitos	Recuento	23	17	40		
			% dentro de Coprocultivo	12,4%	9,7%	11,1%		
		> 100 leucocitos	Recuento	119	50	169		
			% dentro de Coprocultivo	64,3%	28,6%	46,9%		
		Total	Recuento	185	175	360		
			% dentro de Coprocultivo	100,0%	100,0%	100,0%		
		> 5 años	Reacción Inflamatoria	< 10 leucocitos	Recuento	0	2	2
					% dentro de Coprocultivo	0,0%	28,6%	8,0%
10-20 leucocitos	Recuento			2	1	3		
	% dentro de Coprocultivo			11,1%	14,3%	12,0%		
21-50 leucocitos	Recuento			2	1	3		
	% dentro de Coprocultivo			11,1%	14,3%	12,0%		
51-100 leucocitos	Recuento			2	0	2		
	% dentro de Coprocultivo			11,1%	0,0%	8,0%		
> 100 leucocitos	Recuento			12	3	15		
	% dentro de Coprocultivo			66,7%	42,9%	60,0%		
Total	Recuento			18	7	25		
	% dentro de Coprocultivo			100,0%	100,0%	100,0%		

En los siguientes resultados se compara la reacción inflamatoria, la positividad del coprocultivo y el uso de antibiótico, donde se aprecia que con <10 leucocitos por campo en 5 pacientes se usó antibiótico frente a 8 donde no se usó. A diferencia del hallazgo de >100 leucocitos donde se puede ver que en todos los pacientes se usó antibiótico.

Podemos observar también que de 203 resultados con coprocultivo positivo, en 180 casos se hizo uso de antibiótico, frente a 23 casos donde no se usó antibiótico.

A la inversa observamos que de 182 resultados con coprocultivo negativo el uso de antibiótico fue de 119 casos, frente a 63 casos donde no se hizo uso de antibiótico.

Tabla 5

Tabla cruzada Reacción Inflamatoria*Coprocultivo

Antibiótico				Coprocultivo		Total	
				Positivo	Negativo		
Usó antibiótico	Reacción Inflamatoria	< 10 leucocitos	Recuento	5	9	14	
			% dentro de Coprocultivo	2,8%	7,6%	4,7%	
	10-20 leucocitos	Recuento	3	9	12		
		% dentro de Coprocultivo	1,7%	7,6%	4,0%		
	21-50 leucocitos	Recuento	16	31	47		
		% dentro de Coprocultivo	8,9%	26,1%	15,7%		
	51-100 leucocitos	Recuento	25	17	42		
		% dentro de Coprocultivo	13,9%	14,3%	14,0%		
	> 100 leucocitos	Recuento	131	53	184		
		% dentro de Coprocultivo	72,8%	44,5%	61,5%		
	Total	Recuento	180	119	299		
		% dentro de Coprocultivo	100,0%	100,0%	100,0%		
	No usó antibiótico	Reacción Inflamatoria	< 10 leucocitos	Recuento	8	39	47
				% dentro de Coprocultivo	34,8%	61,9%	54,7%
10-20 leucocitos		Recuento	11	17	28		
		% dentro de Coprocultivo	47,8%	27,0%	32,6%		
21-50 leucocitos		Recuento	4	7	11		
		% dentro de Coprocultivo	17,4%	11,1%	12,8%		
Total		Recuento	23	63	86		
		% dentro de Coprocultivo	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabla 6

Tabla cruzada reacc*COPR Coprocultivo

Recuento

		COPR Coprocultivo		Total
		1 Positivo	2 Negativo	
reacc	1.00 < 50	47	112	159
	2.00 > 50	156	70	226
Total		203	182	385

$$S = \frac{VP}{(VP + FN)}$$

Sensibilidad de 76.84%

$$E = \frac{VN}{(VN + FP)}$$

Especificidad de 61.5%

$$VPP = \frac{VP}{(FP + VP)}$$

Valor predictor positivo de 69.02%

$$VPN = \frac{VN}{(FN + VN)}$$

Valor predictor negativo de 70.4%

Cociente de probabilidad + 1.99

Cociente de probabilidad – 0.37

5.2 DISCUSIÓN

El coprocultivo es el Gold Estándar para diagnosticar una infección de causa bacteriana, lo usamos para poder compararlo con la prueba de reacción inflamatoria en heces, puesto que esta última demora un aproximado de 2 horas para obtener resultados, a comparación del coprocultivo que tiene una demora de 5-7 días.

Las varianzas reportadas en el rendimiento diagnóstico de la prueba de leucocitos fecales dependen pues de diversos factores, como la condición de ambulatorios u hospitalizados, también el nivel de desarrollo del país en donde se hace la investigación. El tipo de gold estándar utilizado influye también de modo importante, con el advenimiento de diversas pruebas de biología molecular, ha contribuido a mejorar la identificación del agente infeccioso que el coprocultivo no pudiese identificar. La presente investigación corrobora los resultados de estudios previos, en los que el rendimiento de diagnóstico de leucocitos fecales, cogiendo varios umbrales de positividad, está distante de ser óptimo para su uso en la práctica clínica.

Este bajo rendimiento demuestra, que una prueba de leucocitos fecales positiva no aporta la necesaria seguridad para corroborar confiablemente que se está frente a un agente infeccioso bacteriano que a su vez requeriría manejo antibiótico. Por el contrario un resultado negativo no permite descartar la presencia de un agente infeccioso bacteriano y enfatizar la rehidratación oral y la alimentación continuada, evitando así dar antibióticos.

Así pues en el 1 escenario la posibilidad de falsos positivos llevaría a utilizar excesivamente antibióticos, y en el 2 escenario los resultados falsos negativos también relativamente comunes, evitarían el uso de antibióticos en las personas que lo requiriesen, como se demuestra en este estudio.

Dentro de esta visión, resulta relevante llevar a cabo investigaciones en los que se mezcle datos epidemiológicos y clínicos simples con la prueba de leucocitos fecales y la lactoferrina, pues así determinar cuál es la aproximación más eficiente, ya que el uso rutinario del coprocultivo no es viable, por ser una prueba con muy pobre rendimiento y por tanto con muy pobre costo-efectividad.

Pueden existir diversas razones para dicho hallazgo. En primer lugar, la toma de la muestra y el procesamiento de las muestras fecales en un hospital pequeño son más rápidos y confiables que en un hospital grande, el cual tiene una carga de pacientes mayor y un laboratorio ocupado y con mayor demanda. En estos hospitales el tiempo que transcurre entre la indicación de la prueba y su realización suele ser de varias horas.

La muestra es tomada habitualmente por una técnica de enfermería que está encargada de cuidar varios pacientes a la vez y a la que usualmente no se le instruye que debe tomar una muestra recién emitida y de preferencia la porción con moco fecal. Esta muestra debe esperar un tiempo antes de ser llevada al laboratorio central junto con otras muestras solicitadas.

En el laboratorio central debe esperar varias horas antes de ser separada para realizar el frotis correspondiente y ser observada al microscopio. Este largo proceso aumenta enormemente el riesgo de falsos negativos.

Agentes como Salmonella, Shigella y Campylobacter son muy lábiles y no persisten viables por varias horas si las muestras fecales no son cultivadas en el momento. Además muchos laboratorios de microbiología no cuentan habitualmente con los insumos necesarios para buscar sistemáticamente la amplia gama de posible agentes infecciosos y entonces el rendimiento del coprocultivo y del examen microbiológico se reducen significativamente.

El rendimiento del coprocultivo en otros estudios, como el de Silletti et al,³⁶ que se realizó en países desarrollados, el mismo que obtuvo un 3% de positividad, en tanto los trabajos de Huicho,^{37,38} y Ruiz-Pelaez y Mattar¹⁷ obtuvieron un rendimiento de 21% y 24% respectivamente, habiendo sido realizados en países en desarrollo.

En el estudio realizado por Alfaro y col en la clínica Maison de Santé de Lima obtuvieron que solamente el 50% de positividad en leucocitos fecales se correlaciona con positividad para coprocultivo.

En este estudio se puede apreciar que al discriminarlos por rangos, del 100% de positividad para coprocultivo, se repartió de la siguiente manera: 6.4% para <leucocitos, 6.9% para 10-20 leucocitos, 9.9% para 21-50 leucocitos, 12.3% para 51-100 leucocitos y finalmente 64.5% para >100 leucocitos. Siendo así resultados concordantes con este estudio.²⁴

Según la investigación de Yhuri Carreazo y col del Hospital de Emergencias Pediátricas, encontraron que de todas las muestras fecales, solamente 49.9% resultaron positivas para enteropatógenos bacterianos, correlacionando así los resultados de este estudio y además concluyendo que el uso esta prueba de leucocitos fecales no parece ser justificada pues es una prueba subóptima.²⁵

Mercado y col realizaron un estudio en Lima, encontraron que la mayor cantidad de agentes patógenos aislados fue E. Coli, resultado también hallado en este estudio. Hallaron además que los leucocitos fecales >10 estaban presentes solamente en el 8.5% de las diarreas.²⁶

Bucher y col en su trabajo hallaron que de 100 pacientes, el 46.9% de los pacientes tuvieron como agente causal de diarrea al Rotavirus, detallando además que el grado de positividad de los leucocitos fecales se asoció directamente proporcional al uso de antibióticos, reforzando de esta manera nuestros resultados.²⁷

Comparando con el estudio de La Torrey en el Hospital María Auxiliadora, donde ellos pueden apreciar que el valor predictivo para identificar un agente patógeno fue de >5 leucocitos por campos, en esta investigación se observa un resultado distinto pues se aprecia que la mayor sensibilidad la encontramos con >100 leucocitos.²³

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

6.1 CONCLUSIONES

La búsqueda rutinaria y precoz de leucocitos fecales, en los pacientes con diarrea aguda constituye una herramienta con beneficio costo-tiempo, que debe ser aunado a información clínica relevante del paciente para poder tomar una desición terapéutica adecuada.

Sin embargo, en esta invetigación podemos apreciar que la prueba de leucocitos fecales por si sola no es un indicador confiable para el diagnóstico de diarrea aguda de origen infecciosa-bacteriana.

Además observamos que la población más expuesta son los menores a 5 años, aumentado así la morbilidad ene ste grupo etáreo. De igual manera vemos un aumento significativo en el caso de varones frente a mujeres.

6.2 RECOMENDACIONES

Se sugiere hacer estudios con mayor población, para actualizar datos y aunarlos con pruebas moleculares para identificar agentes infecciosos que los coprocultivos no pudiesen encontrar, asi como en el caso de los virus.

Por último exortar a los profesionales de salud, no utilizar antibióticos basándose únicamente en un examen auxiliar, al contrario, incluir exámenes adicionales y siempre comandando la desicion lterapéutica la parte clinica del paciente, para evitar el aumento masivo de resistencia bacteriana a múltiples antibioticos, siendo la eficiencia de estos cada vez más escasa, por ende aumento en costos para el paciente con antibióticos de últimas generaciones.

Así, con el menor uso de antibióticos, disminuimos sus efectos secundarios en la población pediátrica y en el futuro disminuir el sobrediagnóstico en esta patología, poder usar los antibióticos clásicos para esta entidad con total seguridad, menor costo por paciente y menor estancia hospitalaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quevedo, L. Plata Rueda El Pediatra Eficiente. 6ta edición. Colombia: Editorial Médica Panamericana, 2015. pp. 210.
2. 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. 2014; 17 (1): 6–14.
3. Manrique-Abril FG, Billon D., Bello SE, Ospina JM. Agentes causantes de Diarrea en Niños Menores de 5 Años en Tunja, Colombia. Rev. salud pública [serial on the Internet]. 2006 [cited 2014 May 31]; 8(1): 88-97. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642006000100008&lng=en
4. BLACK RE, MORRIS SS, BRYCE J. Where and why are 10 million children dying every year? Lancet. [2015;361:2226-34.](#)
5. BOSCHI-PINTO C, VELEBIT L, SHIBUYA K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. Bull World Health Organ [2008;86:710-7.](#)
6. UNICEF/WHO. [Diarrhoea: why children are still dying and what can be done.](#) Geneva, 2015. Disponible en: http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9789241598415/en/index.html
7. KEUSCH GT. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. J Nutr [2014;133:336S-40S.](#)
8. LORNTZ B, SOARES AM, MOORE SR, PINKERTON R, GANSNEDER B, BOVBJERG VE, GUYATT H, Lima AM, Guerrant RL. Early childhood diarrhea predicts impaired school performance. [Pediatr Infect Dis J.](#) 2014 Jun;25(6):513-20.
9. KOSEK M, YORI PP, PAN WK, OLORTEGUI MP, GILMAN RH, PEREZ J, et al. Epidemiology of highly endemic multiply antibiotic-resistant shigellosis in children in the Peruvian Amazon. Pediatrics. 2012;[122:e541-49.](#)

10. Unidad de Estadística, Hospital de Emergencias Pediátricas, Ministerio de Salud, Lima, Perú.

11. Giugno S., Oderiz S. Etiología bacteriana de la diarrea aguda en pacientes pediátricos. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [online]. 2015, vol.44, n.1 [citado 2016- 07- 20], pp. 63-70. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572010000100009&lng=es&nrm=is

12. E. Román J. Barrio M. Torres J. López. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP. Cap2. Diarrea aguda. 2015. España.

13. Guillén, A. Enfermedad diarreica: un problema recurrente de salud pública. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2013; 28 (1): 7-8.

14. Jhonnal Alarco J, Aguirre-Cuadros E, Alvarez-Andrade EV. Conocimiento de las madres sobre la diarrea y su prevención en un asentamiento humano de la provincia de Ica, Perú. *Rev Clínica Med Fam [Internet].* febrero de 2013 [citado 13 de marzo de 2018];6(1):25-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1699-695X2013000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

15. Jhonnal Alarco J, Aguirre-Cuadros E, Alvarez-Andrade EV. Conocimiento de las madres sobre la diarrea y su prevención en un asentamiento humano de la provincia de Ica, Perú. *Rev Clínica Med Fam [Internet].* febrero de 2013 [citado 13 de marzo de 2018];6(1):25-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1699-695X2013000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

16. KOSEK M, YORI PP, PAN WK, OLORTEGUI MP, GILMAN RH, PEREZ J, et al. Epidemiology of highly endemic multiply antibiotic-resistant shigellosis in children in the Peruvian Amazon. *Pediatrics.* 2014; [122:e541-49](https://doi.org/10.1542/peds.2013-2233)

- 17.** Cuartas Trujillo Mónica Cecilia, Molina Upegui Olga Lucía, Restrepo Ceballos Ana Cristina, Maya Carmona Claudia Yarely, Jaramillo Velázquez Sergio, Donado Gómez Jorge Hernando 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. *latreia* [Internet]. 2008 Mar [cited 2019 May 27] ; 21(1): 5-12. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932008000100001&lng=en.
- 18.** 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*. 2014; 37 (4): 747-754.
- 19.** Fernández García Mercedes, Fernández Rodríguez Celia, Martínez Furé Gilda, Pérez Ramos Elvira, Cuza Arribas Celia, Acosta López Josefina. Etiología de la diarrea con sangre en menores de 5 años. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2013 Dic [citado 2019 Mayo 27] ; 76(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312004000400006&lng=es.
- 20.** Granville, L., Cernoch, P., Land, G., Davis, J. Performance Assessment of the Fecal Leukocyte Test for Inpatients. *J Clin Microbiol*. 2012; 42 (3): 1254–1256.
- 21.** 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*. 2013; 37 (3): 365-375.
- 22.** Larrosa-Haro A, Ruiz-Pérez M, Aguilar-Benavides S. Utilidad del estudio de las heces para el diagnóstico y tratamiento de lactantes y prescolares con diarrea aguda. *Salud Publica Mex* 2012;44:328-334.
- 23.** La Torre R. 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 Repositorio digital de tesis - URP: Search [Internet]. [citado el 27 de enero de 2017].

Disponible en: http://cybertesis.urp.edu.pe/simple-search?location=%2F&query=VALOR+PREDICTIVO+DEL+RECUESTO+DE+LEUCOCITOS+EN+MATERIA+FECAL+PARA+EL+DIAGN%3%93S+TICO+DE+SALMONELLA%2C+SHIGUELLA+Y+E.+COLI&rpp=10&sort_by=score&order=desc

24. Alfaro H. REACCIÓN INFLAMATORIA Y USO DE ANTIBIÓTICO EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS CON GASTROENTEROCOLITIS AGUDA EN UNA CLÍNICA DE LIMA, REPOSITORIO ACADEMICO USMP: Search [Internet]. [citado el 27 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/simple-search?query=reacci%C3%B3n+inflamatoria+y+uso+de+antibi%C3%B3tico+en+pacientes+menores+de+5&submit=Ir+>

25. Yhuri Carreazo Nilton, Ugarte Karim, Huicho Luis. Leucocitos fecales en niños con diarrea aguda: ¿momento de reconsiderar la utilidad clínica de la prueba?. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2011 Jul [citado 2019 Mayo 29]; 31(3): 216-223. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000300003&lng=es.

26. Mercado EH, Ochoa TJ, Ecker L, Cabello M, Durand D, Barletta F, et al. Fecal Leukocytes in Children Infected with Diarrheagenic Escherichia coli. J Clin Microbiol. el 1 de abril de 2011;49(4):1376–81.

27. BUCHER, Andrea; RIVARA, Gustavo; BRICENO, Diego y HUICHO, Luis. Uso de una prueba rápida de rotavirus en la prescripción de antibióticos en diarrea aguda pediátrica: un estudio observacional, aleatorizado y controlado. Rev. gastroenterol. Perú [online]. 2012, vol.32, n.1, pp. 11-15. ISSN 1022-5129

28. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre las enfermedades infecciosas. [Internet]. Nota descriptiva N° 330 - 2013 Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es>

29. GUERRANT RL, WANKE CA, BARRETT LJ, SCHWARTZMAN JD. A cost effective and effective approach to the diagnosis and management of acute infectious diarrhea. Bull N Y Acad Med. 2013;63:484-99.

30. CHOI SW, PARK CH, SILVA TM, ZAENKER EI, GUERRANT RL. To culture or not to culture: fecal lactoferrin screening for inflammatory bacterial diarrhea. *J Clin Microbiol* 2013;34:928-32.

31. ROMÁN E, BARRIO J. Gastroenterología: Diarrea aguda. *Protocolos de Pediatría de la Asociación Española de Pediatría* 2014; 2: 19-26.

32. LUKACIK M, THOMAS RL, ARANDA JV. A meta-analysis of the effects of oral zinc in the treatment of acute and persistent diarrhea. *Pediatrics* 2011;127(2):326-36.

33. ROMÁN E, BARRIO J. Gastroenterología: Diarrea aguda. *Protocolos de Pediatría de la Asociación Española de Pediatría* 2014; 2: 19-26.

34. HUICHO L, CAMPOS M, RIVERA J, GUERRANT RL. Fecal screening tests in the approach to acute infectious diarrhea: a scientific overview. *Pediatr Infect Dis J* 2014;15:486-94.

35. GILL C, LAU J; GORBACH SL, HAMER DH. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource poor countries. *Clin Infect Dis* 2013; 37: 365-75.

36. SILLETTI RP, LEE G, AILEY E. Role of stool screening tests in diagnosis of inflammatory bacterial enteritis and in selection of specimens likely to yield invasive enteric pathogens. *J Clin Microbiol* 1996; 34:1161-5.

37. 15. HUICHO L, SANCHEZ D, CONTRERAS M, PAREDES M, MURGA H, CHINCHAY L, GUEVARA G. Occult blood and fecal leukocytes as screening tests in childhood infectious diarrhea: an old problem revisited. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12:474-7.

38. 16. HUICHO L, GARAYCOCHEA V, UCHIMA N, ZERPA R, GUERRANT RL. Fecal lactoferrin, fecal leukocytes and occult blood in the diagnostic approach to childhood invasive diarrhea. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:644-7.

39. De La Cruz Vargas JA, Correa López LE, Alatriza Vda. De Bambaren M del S., Sánchez Carlessi HH y Asesores participantes. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educación Médica*. 2019. SCOPUS. DOI 10.1016/j.edumed.2018.06.003

ANEXOS

MATRIZ DE CONSISTENCIA SOBRE TESIS

TITULO: Utilidad diagnóstica de la prueba de reacción inflamatoria en heces comparada con el coprocultivo en población pediátrica con diarrea aguda en el hospital Santa Rosa durante el período 2018

Nombre del Alumno: Rubio Sotelo José Alonso

1. PROBLEMA	2. OBJETIVOS	3. HIPÓTESIS	4. VARIABLES
¿Cuál es la utilidad diagnóstica de la prueba de reacción inflamatoria en heces comparada con el coprocultivo en población pediátrica con diarrea aguda?	General Determinar la utilidad diagnóstica de la prueba de reacción inflamatoria en heces comprada con el coprocultivo en población pediátrica con diarrea aguda que acuden al servicio de emergencia del Hospital Santa Rosa durante el período 2018	La prueba de reacción inflamatoria en heces no es útil para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa.	a) Género b) Reacción inflamatoria en heces c) Coprocultivo d) Antibiótico
DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
ESTUDIO OBSERVACIONAL ANALÍTICO TRANSVERSAL	La población fueron pacientes de entre 1 día hasta 14 años que acudieron al servicio de emergencia por deposiciones líquidas, atendidos en el servicio típico de pediatría en el año 2018 en el Hospital Santa Rosa.	Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos en la cual se incluyeron los datos generales como, edad y sexo. Datos específicos como el resultado de examen de reacción inflamatoria en heces y coprocultivos. Además de terapia antibiótica administrada a pacientes de entre 1 día hasta 14 años que acudieron a emergencia por deposiciones líquidas en el año 2018.	Para poder evaluar la utilidad diagnóstica del examen y reacción inflamatoria en heces se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, el cociente de probabilidad (CP) de la prueba, así también la curva ROC, con un intervalo de confianza del 95%. Así mismo, para las variables de asociación se utilizó Odds Ratio y Chi-cuadrado de Pearson. Para los cuales se utilizó la hoja de cálculo de Excel (Windows 2016) para el vaciamiento de datos y posterior análisis mediante el paquete estadístico de IBM SPSS Statistics 25.

3. Instrumento de recolección de datos

N°	Edad	Sexo	Reacción Inflamatoria	Coprocultivo	Tratamiento Antibiótico

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Operacionalización	Tipo de variable	Escala	Valores indicados
Género	Características que comparten un grupo de personas que permite agruparlas, diferenciarlas y asignar un rol	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Femenino:1 Masculino:2
Reacción inflamatoria en heces	Determina la presencia de leucocitos en heces	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Positivo(10-20:1,21-50,51-100 y >100) Negativo(<10 leucocitos)
Coprocultivo	Prueba que consiste en cultivar la materia fecal, determina identificar al germen causante	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Positivo:1 Negativo:2
Edad	Cantidad de años cumplidos desde el nacimiento	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Ordinal	< o = 5 años: 1 > 5 años: 2
Antibiótico	Conjunto de medios que se aplican para mejorar o curar una patología	Obtención por medio de Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	Usó: 1 No usó: 2