



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**NÚMERO DE LEUCOCITOS FECALES Y RESULTADO DE
COPROCULTIVO EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DIARRÉICA
AGUDA**

HOSPITAL SAN JOSÉ 2018

**PRESENTADA POR
ARTURO RÍOS BARTOLO**

ASESOR

DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ

2019



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**NÚMERO DE LEUCOCITOS FECALES Y RESULTADO DE
COPROCULTIVO EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DIARRÉICA
AGUDA**

HOSPITAL SAN JOSÉ 2018

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTADO POR

ARTURO RÍOS BARTOLO

ASESOR

DRA. GEZEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	.ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	17
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	18
3.1 Formulación de la hipótesis	18
3.2. Variables y su operacionalización	18

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	19
4.1 Tipos y diseño	19
4.2 Diseño muestral	19
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	20
4.4 Procesamiento y análisis de datos	20
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	22
PRESUPUESTO	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Formato de atención de emergencias pediátricas	
4. Registro de laboratorio de reacción inflamatoria y coprocultivo	
5. Tabla de codificación de variables	
6. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Anualmente, se reportan aproximadamente 2 billones de casos globalmente de enfermedad diarréica aguda, de los cuales 1,9 millones culminan en muerte de niños menores de cinco años, sobre todo en países subdesarrollados (1). Estos presentan en promedio tres episodios de enfermedad diarréica aguda anualmente (2).

En este grupo poblacional, la enfermedad diarréica aguda es tras la neumonía la principal causa de muerte y de complicaciones a futuro; causa cerca del 20% de la mortalidad en menores de cinco años, lo cual se traduce en el fallecimiento de más de cinco mil niños diariamente (3). Las complicaciones más importantes en estos niños son: malnutrición, déficit del crecimiento y desarrollo, así como cognitivo (4).

Se han reportado prevalencias de enfermedad diarréica aguda en niños menores de cinco años de países en vías de desarrollo de 14%, siendo mayor en países africanos, latinoamericanos y asiáticos. Se ha reportado una prevalencia aproximada de 20% en países latinoamericanos, así como prevalencias mayores a 25% en Bolivia y de 18% en Perú (5).

A nivel internacional, un estudio realizado en Indonesia halló que la prevalencia de agentes bacterianos como causantes de diarrea aguda en niños (menores de 18 años) fue de 6.8%, siendo el agente etiológico principal la *Salmonella sp.* Asimismo, plantearon como punto de corte la presencia de por lo menos 8,5 leucocitos para que se obtenga un resultado positivo en el coprocultivo. Este estudio sugirió que se elabore una mayor cantidad de estudios con esta índole para reforzar el hallazgo obtenido (6).

A nivel latinoamericano, estudios realizados en niños menores de tres años de Uruguay y México con respecto a la asociación entre la presencia de leucocitos fecales y el resultado positivo en coprocultivo hallan resultados discordantes,

reforzando el interés por evaluar el tema con mayor tiempo de seguimiento y tamaño muestral (7, 8).

A nivel nacional estudios previos plantearon en una población de niños menores de cinco años que la presencia de cinco o más leucocitos en muestra fecal, sangre en heces, se asoció a una alta prevalencia de coprocultivo positivo para etiología bacteriana. Asimismo, en esta población de estudio, se halló una mayor cantidad de leucocitos fecales en aquellos participantes con diarrea aguda por *E. coli*, no obstante, el estudio presentó limitaciones como la falta de exclusión de aquellos participantes cuya diarrea fue de etiología viral. Los estudios sugieren la realización de mayor investigación para determinar una asociación con mayor fortaleza y causalidad entre las dos variables mencionadas (9-11).

Debido a lo expuesto, queda en evidencia que la literatura a nivel mundial halla asociación con respecto a la presencia de leucocitos fecales y coprocultivo positivo para un agente bacteriano. No obstante, la asociación no es determinante y existe una brecha a nivel local con respecto a este tema.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños de uno a cinco años con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda atendidos en el Servicio de Emergencias Pediátricas del Hospital San José en el 2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la relación que existe entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños de uno a cinco años con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del hospital San José en 2018.

Objetivos específicos

Determinar la frecuencia de enfermedad diarreica aguda, según sexo.

Determinar la etiología más frecuente de la enfermedad diarreica aguda.

Determinar la frecuencia de enfermedad diarreica aguda de etiología bacteriana.

Determinar la frecuencia de enfermedad diarreica aguda de etiología viral.

Determinar la asociación entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo.

1.4 Justificación

En la actualidad, en centros de salud y hospitales del primer nivel de atención, se usa como única herramienta de ayuda diagnóstica, los leucocitos en heces, determinando en gran medida el inicio de cobertura antibiótica para los cuadros de enfermedad diarreica aguda; generando en algunos casos hospitalizaciones y costo en medicamentos antibióticos que se indican basados en estos resultados.

El conocimiento de la relación que existe entre el número de leucocitos fecales y el resultado del coprocultivo, será de gran ayuda para tener en cuenta durante la decisión de inicio de antibiótico, conociendo si existe una relación directa o no; además, si bien es cierto que existen pocos datos nacionales, no existen datos locales por parte de nuestro hospital.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Se cuenta con el permiso institucional, se cuenta con personal capacitado suficiente para poder realizar la revisión de historias clínicas y la extracción de información de adecuada calidad. Además, el hospital cuenta con la capacidad laboratorial para poder realizar los análisis de reacción inflamatoria en heces y coprocultivo; los cuales se realizan en base a la recolección de muestras de heces de los pacientes por parte de los familiares, a quienes se les brinda explicación sobre este procedimiento en las instalaciones de la emergencia de pediatría y el laboratorio de emergencia, por parte de personal de salud capacitado, respectivamente.

El Hospital San José mantiene un convenio activo con la USMP, universidad donde el investigador realiza el postgrado, además el departamento de pediatría promueve actualmente la línea de investigación de enfermedades prevalentes en la infancia brindando las facilidades necesarias para acceder a la información requerida. Además, se cuenta con el apoyo de la oficina de capacitación y docencia del Hospital San José en donde el investigador cursa la residencia.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2017, Susanti N et al. usando un diseño descriptivo transversal con 88 niños, realizaron un estudio para observar el patrón bacteriano en las diarreas agudas y su correlación con el número de leucocitos fecales. Además de determinar los patrones de resistencia bacterianos. Se encontró que la prevalencia de patógenos bacterianos fue de 6.8% con predominancia de *Salmonella sp*, la mejor sensibilidad (83%) y especificidad (45%) se dieron cuando el punto de corte de número de leucocitos fue 8,5 y que la mayoría de bacterias fueron resistentes a cotrimoxazol, concluyendo que no existe asociación significativa entre el examen de leucocitos fecales y el coprocultivo para el diagnóstico de colitis bacteriana; sin embargo, este estudio contó con una muestra limitada y heterogénea. Quedaron sin responder preguntas relacionadas a la resistencia bacteriana específica para cada región, por lo que el estudio sugirió mayor investigación sobre los patrones de resistencia para mejorar la antibioticoterapia empírica (6).

En 2005, Pérez W et al. en Uruguay, usando un diseño descriptivo transversal retrospectivo con 393 niños menores de tres años, realizaron un estudio para describir las características de la diarrea aguda. Se encontró que el coprocultivo sólo fue positivo en 7/46 casos (15%) mientras que los leucocitos en materias fecales fueron positivos en 8/46 casos con disentería, cuatro casos coincidieron con el coprocultivo positivo. Se concluyó que no está justificado el uso de coprocultivo en todos los pacientes con diarrea disentérica; sin embargo, este estudio tuvo las siguientes debilidades: muchos pacientes refieren haber usado antibiótico previo al ingreso hospitalario, lo cual favoreció al bajo aislamiento bacteriano (7).

En 2002, Larrosa A et al. en México, usando un diseño descriptivo transversal con 288 preescolares y lactantes, realizaron un estudio para analizar los resultados de un protocolo de heces. Se encontró que el protocolo utilizado permitió identificar al agente; además, de la presencia de intolerancia a carbohidratos. El número de leucocitos presente en heces estuvo asociado a la presencia de bacterias enteroinvasivas en el coprocultivo. Se concluyó que el estudio de las heces en dicha

población es útil para el mejorar el diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda; sin embargo, el estudio recalca la presencia de sesgos como que la muestra no fue representativa de la población y que fue escogida en situaciones específicas (8).

En 2017, Zegarra O en Perú, usando un diseño observacional, analítico, transversal, retrospectivo con 176 niños de menos de cinco años, realizó un estudio para determinar la eficacia de la reacción inflamatoria en heces y el coprocultivo. Se encontró que la mayor sensibilidad (94%) fue con un recuento de más de cinco leucocitos por campo, que aumento a 97% cuando estuvo asociado a sangre en heces. Se concluyó que existe alta sensibilidad cuando el recuento de leucocitos es mayor de cinco por campo; sin embargo, el estudio no hace énfasis en la baja especificidad (34%) de la prueba utilizando este punto de corte (9).

En 2011, Mercado E et al. en Perú, usando un diseño prospectivo tipo cohorte con 1474 participantes, realizaron un estudio para determinar la presencia y cantidad de leucocitos fecales en niños con diarrea por *E. coli* y compara estos niveles con controles sanos. Se encontró que la mono infección por *E. coli* estuvo asociada en gran medida a los leucocitos presentes en heces (>10/campo) con un odds ratio de 4,1. Aunque también se aisló *E. coli* en controles sanos, se llegó a la conclusión de que los casos estabas asociados a una respuesta inflamatoria mayor durante la infección sintomática. Dentro de las limitaciones del estudio destacan que no se excluyó la infección por virus además de rotavirus, por lo que los casos de diarrea pueden no ser “mono infecciosas”, tampoco se evaluó de forma cuantitativa los niveles de lactoferrina para poder correlacionarlos con el número de leucocitos en heces. El estudio sugiere mayor investigación para confirmar la asociación entre *E. coli* y la presencia de leucocitos en heces, además de la relación de este patógeno con otros marcadores inflamatorios (10).

En 2011, Yhuri N, et al. en Perú, usando un diseño descriptivo transversal retrospectivo con 1799 muestras fecales de pacientes menores de cinco años del Hospital de Emergencias pediátricas, realizaron un estudio para valorar la utilidad de la prueba de leucocitos fecales en el diagnóstico de diarrea aguda. Se encontró que 901 muestras (49.9%) resultaron positivas para al menos un enteropatógeno

bacteriano. La sensibilidad (S) y especificidad (E), fueron variadas para los diferentes umbrales: resultando mayor de cinco leucocitos por campo (S: 93.2%, E: 21.9%), mayor de 20 (S: 88.4%, E: 34.8%), mayor de 50 (S: 74.9%, E: 56.7%), y mayor de 100 (S: 60.7%, E: 71.9%). Se pudo concluir que el rendimiento de la prueba es subóptimo y continuar su empleo de forma rutinaria en la práctica clínica no parece estar justificado, pues favorece el empleo inadecuado de antibióticos y se incrementa el riesgo de detectar una diarrea invasiva. Sin embargo, las debilidades de este estudio fueron el diseño descriptivo transversal que no permite realizar asociaciones entre variables. El estudio recomendó mayor investigación sobre porqué existe un alto número de pacientes de países en desarrollo con leucocitos en heces en números elevados aun sin sospecha de infección bacteriana (11).

En 2017, Huamaní L en Perú, usando un diseño observacional, retrospectivo transversal con 312 niños menores de cinco años, realizó un estudio para poder demostrar la utilidad en el diagnóstico de la prueba de leucocitos en heces. Se encontró que 63% tuvo como resultado reacción inflamatoria positiva, el agente encontrado con mayor frecuencia (20%) fue *Escherichia coli* enteropatógena y hubo asociación entre la positividad de la prueba de leucocitos en heces y el uso de antibioticoterapia. Sin embargo, los distintos umbrales de positividad tuvieron una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo variables, por lo que se concluyó que no es de utilidad como indicador para el tamizaje de diarrea aguda ni para el inicio de antibioticoterapia, porque promueve su uso excesivo y puede no tomar en cuenta a pacientes con una verdadera diarrea invasiva. El estudio sugirió mayor investigación sobre la prueba y su asociación con otros métodos de detección de reacción inflamatoria (12).

En 2016, Ascuña M en Perú, usando un diseño retrospectivo transversal y analítico con 208 niños de hasta cinco años, realizó un estudio para valorar el desempeño como prueba diagnóstica del número de leucocitos en heces presentes en diarreas agudas. Se determinó que el punto de corte con mayor utilidad fue 20 leucocitos por

campo (sensibilidad: 71%, especificidad 52%, valor predictivo positivo: 54%, valor predictivo negativo: 69%) y se concluyó que la prueba tiene un rendimiento poco eficiente y confiable, por lo que no se justifica su uso, además de favorecer el uso indebido de antibióticos y pasar por alto pacientes con diarreas invasivas. Dentro de las debilidades del estudio se encontró deficiencias en la toma y procesamiento de las muestras y no disponer de insumos necesarios para incluir a todos los patógenos de alta incidencia. El estudio planteó mayor investigación sobre la prueba de leucocitos en heces y su asociación a factores epidemiológicos y clínicos para determinar mejores criterios para el diagnóstico de la enfermedad (13).

En 2016, La Torre R en Perú, usando un diseño observacional descriptivo retrospectivo con 132 lactantes y preescolares con enfermedad diarreica aguda, realizó un estudio para valorar el valor predictivo del número de leucocitos en heces para establecer el diagnóstico de *Escherichia coli*, *Shigella* y *Salmonella*. Se encontró que el rango de más de cinco leucocitos por campo tiene mayor valor predictivo para determinar infección por *Escherichia coli*, mientras que para *Shigella* y *Salmonella* fue de más de 20 leucocitos por campo. Se concluyó que no es adecuado el uso del número de leucocitos como tamizaje debido a que ningún rango tiene un incremento significativo en los coeficientes de probabilidad para determinar la presencia de alguna de estas bacterias. Entre las debilidades del estudio se encuentra que no se evaluaron otras bacterias como *Yersinia enterocolitica*, *Plesiomona shigelloides*, *Campilobacter sp* y otros tipos de *E. Coli*, *Salmonella* y *Shigella*. El estudio recomendó mayor investigación de otros métodos de diagnóstico además de evidenciar cual es el más eficaz (14).

En 2015, Alfaro H en Perú, usando un diseño descriptivo transversal retrospectivo con 100 historias clínicas de la clínica Maison de Santé de pacientes de menos de cinco años de edad, diagnosticados con enterocolitis aguda, realizó un estudio para establecer la asociación entre coprocultivo positivo y reacción inflamatoria positiva para valorar el inicio de cobertura antibiótica. Se encontró que existe un 50% de los pacientes en los cuales la reacción inflamatoria positiva resultó en un coprocultivo positivo, por lo que la prueba de reacción inflamatoria en heces no de utilidad como

indicador de etiología bacteriana, concluyendo que no hay relación entre la positividad de la Reacción Inflamatoria y el Coprocultivo. Sin embargo, este estudio tuvo las siguientes debilidades: presenta sesgo de selección al ser en su mayoría pacientes del sector socio económico medio-alto, además no se vio ningún caso de deshidratación severa. Se sugiere más investigación sobre el inicio más apropiado para la terapia antibiótica (15).

En 2013, Condori V en Perú, usando un diseño observacional, retrospectivo, transversal con 251 participantes menores de 15 años, realizó un estudio para determinar las características epidemiológicas y el recuento de leucocitos fecales en pacientes con diarrea aguda. Se encontró que el 61% de los pacientes diagnosticados de diarrea aguda invasiva tuvieron un recuento de 100 o más leucocitos en heces por campo mientras que los agentes más asociados a un conteo por encima de ese valor fueron *Shigella spp* y *E coli enteroinvasiva*. Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran las que son características de un estudio observacional transversal, el cual no establece una real asociación entre las variables del estudio (16).

2.2 Bases teóricas

Generalidades de la enfermedad

La enfermedad diarreica aguda es una de las mayores causas de morbimortalidad en la edad pediátrica en el mundo, sobre todo en países en vías de desarrollo (17). La Organización Mundial de la Salud, define diarrea como el aumento de la frecuencia (tres o más o un aumento con respecto al número habitual) y/o consistencia disminuida (18). Al ser aguda, tiene una duración menor a los siete días, y de acuerdo a su presentación clínica puede ser acuosa o sanguinolenta. Se denomina gastroenteritis aguda a los episodios de diarrea y/o vómitos. Siendo una de las causas más frecuentes de diarrea aguda, por lo que se usan ambos términos de forma indistinta. Pueden estar acompañados de otros signos y síntomas como fiebre, náuseas, vómitos o dolor abdominal (19).

La diarrea aguda se considera una consecuencia de la infección ya sea por parásitos, virus o bacterias que se transmite por alimentos y agua contaminados o contacto con personas infectadas, debido a la falta de higiene (20). A nivel mundial, así como en países en vías de desarrollo, la etiología más común son los virus, siendo el rotavirus el agente más frecuente (21), *Escherichia Coli*, *Campilobacter Jejuni*, *Shigella* spp. y *Salmonella* spp son las bacterias que con mayor frecuencia se encuentran (22).

Epidemiología

Aunque la incidencia de la diarrea aguda infecciosa (DAI) ha disminuido gracias a los esfuerzos por prevenirla y tratarla adecuadamente, esta sigue siendo una importante causa de morbimortalidad en la edad pediátrica. Representa el 11% (17) de las muertes en niños y es la tercera causa de muerte en menores de cinco años, quienes experimentan en promedio tres episodios anuales de diarrea aguda (23).

En nuestro medio, la principal etiología en la edad infantil es la vírica, principalmente el rotavirus, que es responsable de 810 muertes anuales en Perú en niños menores de cinco años (24). Se asocia a una forma de enfermedad más grave e infectan prácticamente a todos los niños en los cuatro primeros años de vida, dándose la enfermedad especialmente entre los seis y 24 meses de edad (25). Desde el 2006, año en que se introdujo la vacuna contra el rotavirus se ha reportado una disminución en la gravedad y número de admisiones hospitalarias y se ha visto un incremento en los casos de infección por virus como Norovirus y Adenovirus (26), los cuales causan una infección menos severa que la causada por Rotavirus (27, 29).

Las causas bacterianas (principalmente *Campylobacter* y *Salmonella*) y los parásitos (*Giardia* y *Cryptosporidium*) son causas menos frecuentes de DAI, con mayor incidencia en países de bajos recursos, y se asocian a diarreas persistentes con mayor número de cámaras diarias que en los casos virales (27, 30).

Factores de riesgo

Se ha asociado la etiología con la edad: se observa que en infantes es más común la DAI viral (98% Vs. 44%) debido a la mayor exposición al Rotavirus (31); mientras que las bacterianas son más frecuentes en niños mayores de dos años.

La lactancia materna también juega un rol importante: diversos estudios coinciden en su papel como factor protector frente al riesgo de gastroenteritis (32-34).

Los niños con inmunodeficiencias, malnutrición, enfermedades crónicas o que reciben algún tratamiento pueden tener mayor riesgo de infecciones severas y prolongadas aun con agentes comunes, además de ser más susceptibles a infecciones oportunistas (*C difficile*, *Cryptosporidium*, *Giardia*) (35). *C. difficile* se ve con mayor frecuencia en diarreas severas en niños con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), neoplasias y otras enfermedades crónicas (36).

Un nivel plasmático bajo de zinc está asociado a un mayor riesgo de infección (37), por lo que se recomienda la terapia oral con zinc en todo niño con diarrea en países en desarrollo (38), donde la incidencia de déficit de zinc es mayor.

Existen factores socioeconómicos asociados a la incidencia alta de diarrea en países con bajos y medianos ingresos como: pobreza, deficientes condiciones sanitarias, presencia de parásitos y falta de controles prenatales (39).

Etiología

La etiología de la DAI es muy variada. Muchos agentes infecciosos pueden causarla, entre virus, bacterias y parásitos. En regiones con mejores condiciones socioeconómicas predominan los agentes virales, mientras que en lugares menos desarrollados predominan las bacterias y parásitos (22).

Los agentes virales son la causa más común de DAI, especialmente en niños menores de 5 años (24). El agente más importante es el rotavirus, responsable de un tercio de las hospitalizaciones por diarrea (24). Infecta con más frecuencia lactantes, pero suele ser asintomático. Causa enfermedad clínica preferentemente en niños entre 4 y 23 meses (40). Antes de la vacunación contra rotavirus existían

5 genotipos comunes: G1P (8), G9P (8), G3P (8), G4P (8), y G2P (4). Posteriormente, se ha evidenciado mayor diversidad génica especialmente en países en vías de desarrollo (41).

Existen dos Calicivirus que causan diarrea en humanos: los norovirus y sapovirus. Los Calicivirus tienen a mutar con facilidad, por lo que existen numerosas variantes antigénicas. Los norovirus son los más comúnmente asociados a los brotes en cualquier grupo etario. Los sapovirus, por el contrario, se asocian a casos de diarreas en niños y son los virus más comunes después del rotavirus (40).

Las infecciones por adenovirus se asocian con más frecuencia a infecciones respiratorias, sin embargo, existen más de 50 serotipos, de los cuales el serotipo 40 y 41 son los que generan cuadros de diarrea (42).

Los agentes bacterianos causantes de DAI más importantes son *Shigella*, *Salmonella no typhi*, *Campylobacter* y *Yersinia*.

Son cuatro las especies de *Shigella* que causan DAI: *S. sonnei*, causa más prevalente en países industrializados; *S. flexneri*, principal causa de shigelosis en países en desarrollo; *S. dysenteriae* (el subtipo 1 produce la Shiga toxina) más común en preescolares; y *S. boydii*. Estas últimas dos son menos comunes (42).

Salmonella es una bacteria que se divide en dos grupos: salmonella tífica y salmonella no tífica. El primero, donde se incluyen *S. typhi* y *S. paratyphi A* y *B*, causa fiebre tifoidea al contagiarse por el contacto con animales infectados. El hombre es el único portador. El segundo grupo contiene la mayoría de los serotipos causantes de diarrea en humano. Los principales son *S. enteritidis* y *S. typhimurium*. Se caracteriza por una progresión rápida de la enfermedad, con diarreas acuosas y en menor proporción, disentéricas (43).

Son dos las especies de *Campylobacter* responsables de la DAI: *C. jejuni* (90%, el más frecuente) y *C. coli*. (42). Es una zoonosis asociada al ganado. La infección es sintomática con mayor frecuencia en países industrializados, representa hasta el 20% de pacientes hospitalizados. El cuadro clínico se caracteriza por diarrea ya sea

acuosa o disentérica, con dolor abdominal que confunde con una apendicitis aguda. En 1/1000 casos el paciente desarrollara síndrome de Guillain Barré (44).

Escherichia coli re presenta el 30% de todos los pacientes hospitalizados por DAI, se conocen cinco patógenos que infectan humanos: enterotoxigénica (ECET), enteropatogénica, enterohemorrágica (ECEH), enteroinvasiva y enteroagregativa. La prevalencia de cada uno varía según el área geográfica (45).

Existen más de 200 serogrupos de *Vibrio cholerae* pero solo dos son responsables de las epidemias y casos esporádicos: O1 y O139. La séptima pandemia, que se mantiene actualmente es causada por el *V. Cholerae* O1 El Tor. El cólera causa una diarrea acuosa intensa, que sin rehidratación adecuada conlleva al shock y a la muerte (46).

Dentro de los parásitos más relevantes se encuentra el *Cryptosporidium*, un protozooario coccidio. Por lo menos 13 de las 60 especies que se han identificado causan enfermedad en humanos. *C. parvum* y *C. hominis* representan hasta el 90% de los casos (47). Se transmite por consumo de alimentos y agua contaminados. Causa diarrea crónica en inmunosuprimidos (48).

Fisiopatología

La diarrea se produce cuando en el intestino delgado o grueso (menos frecuente) hay un exceso de líquidos por aumento de la secreción o disminución de la de absorción. Este exceso de líquidos sobrepasa la capacidad de absorción del colon, generando una disminución de consistencia de las heces y aumento de volumen a expensas del aumento de líquidos. Cuando esta alteración en la homeostasis de los líquidos intestinales es causada por un agente infeccioso hablamos de una DAI (49).

Las infecciones a nivel de intestino delgado proximal son comúnmente no invasivas y no inflamatorias, causando diarrea acuosa o también llamada diarrea secretora, donde aumenta la excreción de cloro, disminuye la absorción de sodio o aumenta la permeabilidad de la mucosa. El típico ejemplo es el cólera y la *E. coli* enterotoxigénica (ETEC, causante de la diarrea del viajero) (50).

Las infecciones a nivel de intestino delgado distal y colon tienen a ser invasivas, causando inflamación debido a la penetración de la barrera mucosa por antígenos extraños, como microorganismos o toxinas. Dentro de este grupo tenemos a bacterias invasivas o citotoxigenicas como *C. jejuni*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *E coli enteroinvasiva*, *C difficile*, *yersinia* o *B. fragilis*. También puede ser de origen parasítico por *E. histolytica* o *B. Coli* (51).

Los agentes virales y protozoarios generan diarreas secretoras por diferentes mecanismos: Rotavirus, Norovirus y protozoarios como *Cryptosporidium* dañan las vellosidades intestinales. Los protozoarios la causan ya sea por lesión directa o por inducción de la inmunidad del huésped (52, 53).

Diagnóstico

Los casos de diarrea aguda en personas sanas, inmunocompetentes son autolimitados y de corta duración, por lo que basta con el examen físico y los datos tomados de la historia clínica. No se requiere ningún medio diagnóstico ya que el manejo es el mismo independientemente de la etiología (54).

Existen diversos factores epidemiológicos y clínicos que justifican un estudio más amplio de la patología dentro de los que se encuentran: inmunocompromiso, manifestaciones extraintestinales asociadas a una infección de patógenos entéricos, síntomas prolongados (más de 7 días), la sospecha de un brote epidémico y viajes a áreas de alto riesgo (55).

No existen en la historia clínica, examen físico o exámenes complementarios, datos que nos puedan determinar si la etiología es viral o bacteriana. Sin embargo, existen parámetros clínicos que orientan a una etiología bacteriana, como son: dolor abdominal, sangre en heces, fiebre alta, o alteración neurológica (56).

Diversos estudios sugieren que la elevación de la proteína C reactiva (PCR) puede sugerir causas bacterianas de DAI, aunque un valor normal no excluye este escenario. Otras proteínas de fase aguda como interleucina 6, 8 y 10 y la elevación de la velocidad de sedimentación globular son menos certeras que el PCR. La

medición de procalcitonina (57) parece ser un método aún más eficaz, pero se necesita mayor evidencia antes de su uso.

Los marcadores fecales no se recomiendan según la evidencia actual: La calproteína, lactoferrina y leucocitos fecales se asocian a un estado de inflamación intestinal, por lo que se encuentran con más frecuencia en infecciones bacterianas que en parasíticas o virales. Sin embargo, no son específicas de la enfermedad, por lo que se hallan elevados en enfermedades como EII, cáncer, poliposis, alergias, inmunodeficiencias y enfermedad diverticular (11, 58).

El cultivo y aislamiento de los microorganismos bacterianos sigue vigente como método para determinar la etiología y sensibilidad antibiótica en el ámbito clínico (51). En algunos casos puede ser útil el serotipaje (como en infecciones por *E. coli*). Sin embargo, estos métodos tradicionales son menos sensibles que el uso de PCR y pueden dar falsos negativos en muestras con pocas colonias como en un paciente con gastroenteritis incipiente (59).

También se pueden usar las pruebas moleculares para determinar la presencia de genes bacterianos, aunque este método se limita al ámbito de la investigación por los altos costos y baja disponibilidad.

Para ciertos patógenos es útil la detección de las toxinas producidas por el microorganismo, como es el caso de Vibrios, *E. coli* (toxina Shiga de *E. coli* enterohemorrágico) y *C. difficile* (toxina A y B). Estas toxinas son más relevantes que la presencia de la bacteria en si misma porque determinan su capacidad de causar la enfermedad (51).

Los virus entéricos son difíciles de cultivar, por lo que se requiere de microscopia electrónica, Eliza o análisis de aglutinación en látex (60).

Como se puede evidenciar, existe el desafío de desarrollar pruebas de alta sensibilidad y especificidad que permitan determinar la etiología de la DAI en la atención primaria en áreas con limitados recursos, para poder orientar el manejo de los pacientes.

Tratamiento

El manejo del paciente puede ser ambulatorio o intrahospitalario. No existen criterios estandarizados para la admisión hospitalaria, se recomienda en las siguientes situaciones: shock, deshidratación mayor al 9% del peso del paciente, deterioro neurológico, vómitos incoercibles, imposibilidad de rehidratación por vía oral, sospecha de condiciones quirúrgicas y cuando el seguimiento y cuando no se dan las condiciones adecuadas para el manejo en casa (61).

El principal objetivo en el manejo de la diarrea es mantener la hidratación. La rehidratación puede ser oral, mediante la ingesta de soluciones de rehidratación oral. Se prefiere esta vía de administración cuando la deshidratación es leve a moderada por presentar menos efectos adversos y asociarse a una menor estancia hospitalaria (62). Los pacientes con deshidratación moderada, que no toleran la vía oral o cursan con vómitos persistentes deben recibir rehidratación por vía enteral, mediante gastroclisis. Si se encuentran en shock hipovolémico o no es posible realizar la gastroclisis deben recibir rehidratación endovenosa (63).

La nutrición debe ser reinstaurada de lo antes posible de acuerdo a la tolerancia del paciente. No se recomienda la restricción dietética de ningún tipo. En lactantes se mantiene la lactancia materna exclusiva incluso durante la rehidratación (2).

Se pueden utilizar antieméticos en casos de vómitos incoercibles; probióticos y antiseoretos (como el cecadotril), que han demostrado reducir el tiempo y la severidad del cuadro y zinc, especialmente eficaz cuando existe sospecha de déficit de este elemento (2).

Los antibióticos deben limitarse a casos documentados severos de diarreas bacterianas y por parásitos, como en el caso de cólera, fiebre tifoidea y paratifoidea, shigellosis, disentería por *Campilobacter* o salmonelosis no tífica, giardiasis sintomática, amebiasis invasiva (2). Se utilizan esquemas empíricos, posteriormente ajustados acorde al antibiograma. No se recomienda su uso en todas las DAI debido a que su uso no cambia el curso de la enfermedad, cuando esta es leve, de corta duración y no presenta complicaciones (64).

2.3 Definiciones de términos básicos

Diarrea: La diarrea la podemos definir como consistencia disminuida de las heces y/o un aumento en el número de deposiciones acompañado o no de fiebre o vómitos (65).

Diarrea aguda: La diarrea aguda se define por la duración entre 7 y 14 días (65).

Leucocitos en heces fecales: Prueba de laboratorio, donde se determina la cantidad de leucocito contenido en muestra de heces (66).

Coprocultivo: Prueba microbiológica, donde se determina el agente causal de la enfermedad diarreica aguda (67).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de hipótesis

Hipótesis nula

No existe relación entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños de uno a cinco años diagnosticados con enfermedad diarreica aguda que fueron atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital San José en 2018.

Hipótesis alterna

Sí existe relación entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños de uno a cinco años diagnosticados con enfermedad diarreica aguda que fueron atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital San José en 2018.

3.2. Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Leucocitos fecales	Presencia o ausencia de leucocitos en heces de niños de 1 a 5 años con enfermedad diarreica aguda atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del hospital San José 2018.	Cualitativa	Número de Leucocitos/campolo	Ordinal	0-20 20-50 50-100 >100	Ficha de resultado de laboratorio
Coprocultivo	Método de diagnóstico microbiológico que permite identificar diferentes organismos causantes de enfermedades gastrointestinales.	Cualitativa	Agente microbiológico aislado	Nominal	Positivo negativo	Ficha de resultado de laboratorio
Sexo	Condición orgánica que distingue al varón de la mujer.	Cualitativa	No aplica	Nominal	Femenino masculino	Historia clínica de emergencia
Edad	Edad en años cumplidos del participante.	Cuantitativa	No aplica	Numérica	0, 1, 2, 3, 4, 5	Historia clínica de emergencia

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente estudio será de tipo observacional, debido a que no cuenta con intervención del investigador; analítico, dado que busca la asociación entre dos variables de interés; de corte transversal, debido a que analiza a la muestra en un momento determinado, y retrospectivo, dado que se realizará la revisión de historias clínicas del periodo descrito.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes entre uno a cinco años diagnosticados de enfermedad diarreica aguda.

Población de estudio

Todos los pacientes entre uno a cinco años, que ingresaron a emergencia del Hospital San José con el diagnóstico de enfermedad diarreica aguda, durante el periodo 2018.

Tamaño de muestra

El tamaño se determinará basado en una fórmula de estimación de una proporción con población conocida, con una precisión del 3% y un nivel de confianza del 95%.

Muestreo o selección de la muestra

Se realizará un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia, incluyendo a la totalidad de participantes evaluados que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

-Formatos de atención de emergencia de pediatría de niños de uno a cinco años con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda atendidos en el servicio de emergencias pediátricas del hospital San José en el periodo enero 2018 – diciembre 2018.

Criterios de exclusión

-Formatos de atención de emergencia de pediatría de niños con enfermedades sistémicas.

-Formatos de atención de emergencia de pediatría de niños inmunosuprimidos.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

En el presente estudio se revisarán todos los formatos de atención de emergencia de pediatría del periodo 2018, y se seleccionará a aquellos que cumplan los criterios de inclusión. Para lo cual, se solicitará permiso a la unidad de docencia e investigación del Hospital San José.

Se realizará una ficha de recolección de datos (anexo 2) dirigida a cumplir los objetivos del estudio, en donde se incluyan en primer lugar, las variables principales teniendo como instrumento a la ficha de atención de emergencia de pediatría (anexo 3). Además, se revisarán los registros de laboratorio del hospital San José de reacción inflamatoria y coprocultivo de los pacientes del estudio (anexo 4).

4.4 Procesamiento y análisis de los datos

Se realizará el control de calidad del llenado de la ficha de recolección de datos, así como también de la información ingresada, buscando inconsistencias según la definición de cada variable analizada. Los datos encontrados mediante la ficha de recolección de datos serán introducidos en una base de datos en el programa

Microsoft Excel 2010, utilizando la codificación de variables. Esta base de datos será exportada al programa Stata v14.0 para el análisis de los datos.

Se realizará un análisis descriptivo de las variables de interés del estudio: edad, sexo, presencia de leucocitos fecales y coprocultivo usando medidas de resumen para variable categórica y numérica (porcentajes, frecuencias, media y desviación estándar). El análisis bivariado se realizará usando la prueba Chi Cuadrado de Pearson y la Prueba Exacta de Fisher en el caso de las variables cualitativas; mientras que en el caso de las cuantitativas se realizará la prueba de t de student. El nivel de significancia se establecerá en 5%. El análisis descriptivo de la población general se plasmará en una tabla 1, mientras que el análisis bivariado se colocará en una tabla 2.

4.5 Aspectos éticos

El presente estudio se realizará de acuerdo a las normas y leyes vigentes que rigen la ética, referente a la investigación en seres humanos, presentadas tanto por el Colegio Médico del Perú, como por la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki 2000) (68).

El presente estudio será enviado al Comité de Ética del Hospital San José para su evaluación y aprobación, así como se le asignará un código de registro.

La base de datos del estudio estará con clave de acceso para así asegurar la confidencialidad de los datos obtenidos de los formatos de atención de emergencia. La clave solo la conocerá el investigador principal del estudio.

CRONOGRAMA

Pasos	2019											
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación					X	X	X					
Aprobación del proyecto de investigación								X				
Recolección de datos									X			
Procesamiento y análisis de datos										X		
Elaboración del informe											X	
Correcciones del trabajo de investigación												X
Aprobación del trabajo de investigación												X
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Impresiones del proyecto	80.00
Análisis estadístico	800.00
Impresión de ficha de recolección de datos	40.00
Trámites administrativos	100.00
Total	1020.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Anteneh ZA, Andargie K, Tarekegn M. Prevalence and determinants of acute diarrhea among children younger than five years old in Jabithennan District, Northwest Ethiopia, 2014. *BMC Public Health*. 2017;17(1):99.
2. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *Journal of clinical gastroenterology*. 2013;47(1):12-20.
3. Guarino A, Vecchio AL, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D, et al. Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2018;67(5):586-93.
4. Grandy G, Medina M, Soria R, Terán CG, Araya M. Probiotics in the treatment of acute rotavirus diarrhoea. A randomized, double-blind, controlled trial using two different probiotic preparations in Bolivian children. *BMC infectious diseases*. 2010;10(1):253.
5. Pinzón-Rondón ÁM, Zárate-Ardila C, Hoyos-Martínez A, Ruiz-Sternberg ÁM, Vélez-van-Meerbeke A. Country characteristics and acute diarrhea in children from developing nations: a multilevel study. *BMC Public Health*. 2015;15(1):811.
6. Susanti NI, Reynaldo R, Kekalih A, Karuniawati A, Hegar B. Microscopic Examination of Fecal Leukocytes as a Simple Method to Detecting Infective Colitis in Children. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*. 2017;18(2):73-9.
7. Pérez W, Melogno A, Píriz M, Pastorino H, Pereira ML, Pinchak C, et al. Diarrea aguda infantil: admisión hospitalaria en menores de tres años. Año 2005. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2007;78(2):94-8.
8. Larrosa-Haro A, Ruiz-Perez M, Aguilar-Benavides S. Utility of studying feces for the diagnosis and management of infants and preschool children with acute diarrhea. *Salud publica de Mexico*. 2002;44(4):328-34.
9. Zegarra Gamonal OF. La eficacia de la reacción inflamatoria en heces y coprocultivo en niños menores de 5 años hospitalizados con diarrea aguda en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2016. 2017.
10. Mercado EH, Ochoa TJ, Ecker L, Cabello M, Durand D, Barletta F, et al. Fecal leukocytes in children infected with diarrheagenic *Escherichia coli*. *Journal of clinical Microbiology*. 2011;49(4):1376-81.

11. Yhuri Carreazo N, Ugarte K, Huicho L. Leucocitos fecales en niños con diarrea aguda: ¿ momento de reconsiderar la utilidad clínica de la prueba? *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2011;31(3):216-23.
12. Huamaní Huamán L. Utilidad diagnóstica de la reacción inflamatoria en heces para el inicio de antibióticoterapia en niños menores de 5 años con diarrea aguda que acuden a emergencia del Hospital María Auxiliadora entre enero 2015–julio 2016. 2017.
13. Ascuña Rodríguez MA. Leucocitos Fecales en Diarrea Aguda Infecciosa en un Hospital Nacional 2016. 2016.
14. La Torre Dávila 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. 2016.
15. Alfaro Rodríguez H. Reacción inflamatoria y uso de antibiótico en pacientes menores de 5 años con gastroenterocolitis aguda en una clínica de Lima. 2015.
16. Huarsaya C, Danny V. Epidemiología y recuento de leucocitos en heces para el diagnóstico de diarrea aguda infecciosa invasiva en niños atendidos en el Hospital III Daniel Alcides Carrión Tacna 2010-2012. 2013.
17. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *The Lancet*. 2012;379(9832):2151-61.
18. Organization WH. World Health Organization Diarrhea Guidelines. 2014 <http://www.who.int/topics/diarrhoea/en>. Accessed; 2014.
19. GASTROENTERITIS SOA. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics*. 1996;97(3):424-35.
20. Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Black RE. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: a systematic review. *PloS one*. 2013;8(9):e72788.
21. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD, Network WHOCGRS, Agocs M, et al. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children < 5 years of age, 2000–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(suppl_2):S96-S105.
22. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *The Lancet*. 2013;382(9888):209-22.

23. Riveros M, Ochoa TJ. Enteropatógenos de importancia en salud pública. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2015;32(1):157-64.
24. Espejo PW, Peralta FO, Pacheres HC, Del Valle LJ, Tapia AC, Mayra JB, et al. Diarrhoea caused by rotavirus in a regional Peruvian hospital: determination of circulating genotypes. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2014;108(7):425-30.
25. Bresee JS, Duggan C, Glass RI, King CK. Managing acute gastroenteritis among children; oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. 2003.
26. Payne DC, Vinjé J, Szilagyi PG, Edwards KM, Staat MA, Weinberg GA, et al. Norovirus and medically attended gastroenteritis in US children. *New England journal of medicine*. 2013;368(12):1121-30.
27. Lorrot M, Bon F, El Hajje M-J, Aho S, Wolfer M, Giraudon H, et al. Epidemiology and clinical features of gastroenteritis in hospitalised children: prospective survey during a 2-year period in a Parisian hospital, France. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2011;30(3):361-8.
28. Oldak E, Sulik A, Rozkiewicz D, Liwoch-Nienartowicz N. Norovirus infections in children under 5 years of age hospitalized due to the acute viral gastroenteritis in northeastern Poland. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2012;31(4):417-22.
29. Rimoldi SG, Stefani F, Pagani C, Chenal LL, Zanchetta N, Di Bartolo I, et al. Epidemiological and clinical characteristics of pediatric gastroenteritis associated with new viral agents. *Archives of virology*. 2011;156(9):1583.
30. Ochoa TJ, Ecker L, Barletta F, Mispireta ML, Gil AI, Contreras C, et al. Age-related susceptibility to infection with diarrheagenic *Escherichia coli* among infants from Periurban areas in Lima, Peru. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(11):1694-702.
31. Friesema I, De Boer R, Duizer E, Kortbeek L, Notermans D, Norbruis O, et al. Etiology of acute gastroenteritis in children requiring hospitalization in the Netherlands. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2012;31(4):405-15.
32. Moore SR, Lima NL, Soares AM, Oriá RB, Pinkerton RC, Barrett LJ, et al. Prolonged episodes of acute diarrhea reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1156-64.
33. Manger MS, Taneja S, Strand TA, Ueland PM, Refsum H, Schneede J, et al. Poor folate status predicts persistent diarrhea in 6-to 30-month-old north Indian children. *The Journal of nutrition*. 2011;141(12):2226-32.

34. Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Jiang X, Newburg DS. Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. *The Journal of nutrition*. 2005;135(5):1304-7.
35. Kaiser P, Borte M, Zimmer K-P, Huppertz H-I. Complications in hospitalized children with acute gastroenteritis caused by rotavirus: a retrospective analysis. *European journal of pediatrics*. 2012;171(2):337-45.
36. Vecchio AL, Zacur GM. *Clostridium difficile* infection: an update on epidemiology, risk factors, and therapeutic options. *Current opinion in gastroenterology*. 2012;28(1):1-9.
37. Bahl R, Bhandari N, Hambidge KM, Bhan MK. Plasma zinc as a predictor of diarrheal and respiratory morbidity in children in an urban slum setting. *The American journal of clinical nutrition*. 1998;68(2):414S-7S.
38. WHO U. WHO-UNICEF Joint statement on the clinical management of acute diarrhea. World Health Assembly Geneva. 2004.
39. Genser B, Strina A, Teles CA, Prado MS, Barreto ML. Risk factors for childhood diarrhea incidence: dynamic analysis of a longitudinal study. *Epidemiology*. 2006:658-67.
40. Farthing M, Salam M, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial. *Guía práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología*. 2012.
41. Todd S, Page NA, Steele AD, Peenze I, Cunliffe NA. Rotavirus strain types circulating in Africa: review of studies published during 1997–2006. *Journal of Infectious Diseases*. 2010;202(Supplement_1):S34-S42.
42. Kotloff KL. The burden and etiology of diarrheal illness in developing countries. *Pediatric Clinics*. 2017;64(4):799-814.
43. Platts-Mills JA, Babji S, Bodhidatta L, Gratz J, Haque R, Havt A, et al. Pathogen-specific burdens of community diarrhoea in developing countries: a multisite birth cohort study (MAL-ED). *The Lancet Global health*. 2015;3(9):e564-e75.
44. Pitkänen T. Review of *Campylobacter* spp. in drinking and environmental waters. *Journal of microbiological methods*. 2013;95(1):39-47.
45. Cohen MB, Nataro JP, Bernstein DI, Hawkins J, Roberts N, Staat MA. Prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* in acute childhood enteritis: a prospective controlled study. *The Journal of pediatrics*. 2005;146(1):54-61.

46. Butler T. Treatment of severe cholera: a review of strategies to reduce stool output and volumes of rehydration fluid. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2017;111(5):204-10.
47. Sow SO, Muhsen K, Nasrin D, Blackwelder WC, Wu Y, Farag TH, et al. The burden of *Cryptosporidium* diarrheal disease among children < 24 months of age in moderate/high mortality regions of sub-Saharan Africa and South Asia, utilizing data from the Global Enteric Multicenter Study (GEMS). *PLoS neglected tropical diseases*. 2016;10(5):e0004729.
48. Huang DB, White AC. An updated review on *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Gastroenterology Clinics*. 2006;35(2):291-314.
49. Riechmann ER, Torres JB, Rodríguez MJL. Diarrea aguda. *Protoc la Soc Española Gastroenterol Hepatol y Nutr Pediátrica y la Soc Española Pediatría*. 2009;20.
50. Lucas M, Duncan N, O'reilly N, McIlvenny T, Nelson Y. Lack of evidence in vivo for a remote effect of *Escherichia coli* heat stable enterotoxin on jejunal fluid absorption. *Neurogastroenterology & Motility*. 2008;20(5):532-8.
51. Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology*. 2009;136(6):1874-86.
52. Dionisio D, Manneschi LI, di Lollo S, Orsi A, Tani A, Papucci A, et al. *Strongyloides stercoralis*: ultrastructural study of newly hatched larvae within human duodenal mucosa. *Journal of clinical pathology*. 2000;53(2):110-6.
53. Ruest N, Couture Y, Faubert G, Girard C. Morphological changes in the jejunum of calves naturally infected with *Giardia* spp. and *Cryptosporidium* spp. *Veterinary parasitology*. 1997;69(3-4):177-86.
54. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;59(1):132-52.
55. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(12):e45-e80.
56. Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, Weißbrich B, Morbach H, Girschick HJ. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. *International Journal of Infectious Diseases*. 2011;15(6):e401-e7.

57. Korczowski B, Szybist W. Serum procalcitonin and C-reactive protein in children with diarrhoea of various aetiologies. *Acta Paediatrica*. 2004;93(2):169-73.
58. Sýkora J, Siala K, Huml M, Varvařovská J, Schwarz J, Pomahačová R. Evaluation of faecal calprotectin as a valuable non-invasive marker in distinguishing gut pathogens in young children with acute gastroenteritis. *Acta paediatrica*. 2010;99(9):1389-95.
59. Lijima Y, Tanaka S, Miki K, Kanamori S, Toyokawa M, Asari S. Evaluation of colony-based examinations of diarrheagenic *Escherichia coli* in stool specimens: low probability of detection because of low concentrations, particularly during the early stage of gastroenteritis. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2007;58(3):303-8.
60. Bass ES, Pappano DA, Humiston SG. Rotavirus. *Pediatrics in Review*. 2007;28(5):183.
61. Kyle RG, Kukanova M, Campbell M, Wolfe I, Powell P, Callery P. Childhood disadvantage and emergency admission rates for common presentations in London: an exploratory analysis. *Archives of disease in childhood*. 2011;96(3):221-6.
62. Freedman SB, Ali S, Oleszczuk M, Gouin S, Hartling L. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2013;8(4):1123-37.
63. Pieścik-Lech M, Shamir R, Guarino A, Szajewska H. The management of acute gastroenteritis in children. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2013;37(3):289-303.
64. Lucero AY. Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014;25(3):463-72.
65. Carlos Gonzales S, Carlos Bada M, Raúl Rojas G, Guillermo Bernaola A, Carlos Chávez B. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda infecciosa en pediatría Perú – 2011. *Rev. gastroenterol. Perú* v.31 n.3: 258-277. [Internet] 2011. Extraído el 23 de julio del 2019. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n3/a09v31n3.pdf>
66. Malnutrition and Diarrhea: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: (Suppl 2): S173-S179
67. Vélez, Hernán et al. *Fundamentos de Medicina. Enfermedades Infecciosas*. 6ª. Ed. Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín 2003,p. 162-169.

68. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. Bulletin of the World Health Organization. 2001;79(4):373.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
Número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños con enfermedad diarreica aguda hospital San José 2018.	¿Cuál es la relación entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños de uno a cinco años diagnosticados de enfermedad diarreica aguda que recibieron atención en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital San José en 2018?	Objetivo general Conocer la relación que existe entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños de uno a cinco años diagnosticados de enfermedad diarreica aguda que recibieron atención en el servicio de emergencias pediátricas del hospital San José en 2018.	Hipótesis nula No existe relación entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños de uno a cinco años con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda que recibieron atención en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital San José en 2018.	Observacional, analítico, transversal, retrospectivo.	Pacientes entre uno a cinco años, que ingresaron a emergencia del Hospital San José con el diagnóstico de Enfermedad diarreica aguda en el 2018. Se realizará el análisis bivariado, usando la prueba Chi Cuadrado de Pearson y la Prueba Exacta de Fisher en el caso de las variables cualitativas; mientras que en el caso de las cuantitativas se realizará la prueba de t de student. El nivel de significancia se establecerá en 5%.	Se realizará una ficha de recolección de datos (anexo 1) dirigida a cumplir los objetivos del estudio, en donde se incluyan en primer lugar las variables principales teniendo como instrumento a la ficha de atención de emergencia de pediatría (anexo 2). Además, se revisarán los registros de laboratorio del hospital San José de reacción inflamatoria y coprocultivo de los pacientes del estudio (anexo 3).
		Objetivos específicos -Determinar la frecuencia de enfermedad diarreica aguda, según sexo -Determinar la etiología más frecuente de la	Hipótesis alterna Sí existe relación entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo en niños de uno a cinco			

		<p>enfermedad diarréica aguda.</p> <p>-Determinar la frecuencia de enfermedad diarréica aguda de etiología bacteriana.</p> <p>-Determinar la frecuencia de enfermedad diarréica aguda de etiología viral.</p> <p>-Determinar la asociación entre el número de leucocitos fecales y el resultado de coprocultivo.</p>	<p>años diagnosticado</p> <p>s de de enfermedad diarréica aguda que recibieron atención en el servicio de emergencias pediátricas del Hospital San José en 2018.</p>			
--	--	--	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre y Apellidos:

Edad:

Sexo:

Coprocultivo: Positivo

Negativo

En el caso de ser positivo, indicar bacteria o virus:

.....

Cantidad de leucocitos fecales:

	0-20
	20-50
	50-100
	>100

3. Formato de atención de emergencias pediátricas

HOSPITAL SAN JOSÉ

SERVICIO DE EMERGENCIA

Paciente:

Edad:

Sexo:

Dirección:

Responsable:

Prioridad de daño:

Fecha y hora de atención:

ANAMNESIS:

ANTECEDENTES:

EXAMEN CLÍNICO:

DIAGNÓSTICO

PLAN DE TRABAJO

4. Registro de laboratorio de reacción inflamatoria y coprocultivo

DISA I CALLAO

HOSPITAL SAN JOSÉ

SERVICIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA

Paciente:

N° Historia:

Edad:

PARASITOLOGÍA

REACCIÓN INFLAMATORIA

LEUCOCITOS:

HEMATÍES:

MOCO:

OBERVACIONES:

MICROBIOLOGÍA

COPROCULTIVO:

RESULTADOS:

5. Tabla de codificación de variables

Variable	Categorías	Códigos para base de datos
Leucocitos fecales	0-20	1
	20-50	2
	50-100	3
	>100	4
Coprocultivo	Positivo	1
	Negativo	2
Sexo	Femenino	1
	Masculino	2
Edad	Valor numérico	Edad en número entero

6. Consentimiento informado

PROTOCOLO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

El propósito de este protocolo es brindar, a los padres de los y las participantes; en esta investigación, una explicación clara de la naturaleza de esta, así como del rol que tienen en ella.

La presente investigación es conducida por el Dr. Arturo Ríos Bartolo, médico pediatra del Hospital San José. La meta de este estudio es realizar una revisión de la historia clínica de los participantes. Si usted accede a que su menor hijo, hija, participe en este estudio, se le pedirá autorización para hacer uso de los datos de la ficha de su atención médica en emergencia, así como de los exámenes solicitados (leucocitos fecales y coprocultivo).

La participación en este estudio se dará de forma voluntaria. Los datos obtenidos serán tratados de forma y no se podrá usar para otro fin que no sea contemplado en este estudio.

Si existiese alguna duda o incomodidad respecto al desarrollo de la investigación, el apoderado del paciente es libre de realizar las preguntas que pueda considerar necesarias. Además puede dar por finalizada la participación de su apoderado en cualquier momento de la investigación sin que esto le genere algún tipo de perjuicio.

Muchas gracias por su participación.

Yo, _____
padre (), madre (), de mi menor hijo
(a) _____

, doy mi consentimiento para que mi apoderado participe en el estudio descrito y
dejo constancia que su participación es completamente voluntaria.

Se me ha brindado la información de manera verbal sobre el estudio y se me ha
dado la oportunidad de hacer preguntas sobre el estudio.

Al firmar este consentimiento, otorgo permiso para que los datos personales de mi
apoderado, incluyendo los relacionados a exámenes auxiliares durante su atención
puedan ser utilizados según lo acordado.

Además entiendo que recibiré una copia de este documento; y que puedo dar por
finalizada la participación de mi apoderado en cualquier momento.

Dentro de los beneficios está la contribución al desarrollo de la investigación, la cual
servirá de aporte científico a la mejora continua con resultados que podrán
extenderse a ámbitos nacionales.

Nombre completo del participante: _____

Fecha: _____

Nombre completo del apoderado (a): _____

Fecha: _____

Firma: _____

Nombre del investigador: _____

Fecha: _____

Firma: _____