



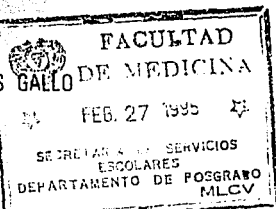
11226  
138  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CLINICA HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR  
No. 1 LEON NORTE DELEGACION GUANAJUATO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

VALOR PREDICTIVO DE LOS LEUCOCITOS  
DEL MOCO FECAL EN LAS DIARREAS  
AGUDAS BACTERIANAS

T E S I S  
QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE  
MEDICO FAMILIAR  
P R E S E N T A  
MARTHA PATRICIA SALIM ALLE

TUTOR  
DR. GABRIEL CORTES GALLO



FEBRERO DE 1995

FALLA DE ORIGEN

1995



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS QUERIDOS PADRES

ROSA MARIA ALLE SIMON

MARIO SALIM MAJUL /

A MI QUERIDO ESPOSO

FERNANDO COMTES LOPEZ

## CONTENIDO

- I. - TITULO
- II. - INTRODUCCION
- III. - MATERIAL Y METODOS
- IV. - RESULTADOS
- V. - ANALISIS ESTADISTICO
- VI. - DISCUSION Y COMENTARIOS
- VII. - REFERENCIAS

## TITULO

Valor predictivo de los leucocitos del moco fecal en las diarreas agudas bacterianas.

## INTRODUCCION

Las gastroenteritis constituyen la principal causa de muerte en países en desarrollo y, en América Latina, las tasas de mortalidad por enteritis y otras enfermedades diarreicas oscilan entre 10 y 280 por 100 000 habitantes. En México, en 1970, se registraron 69 410 defunciones por dicha causa (1). Siendo además de los principales motivos de consulta en Medicina Familiar y la dificultad que existe para precisar el diagnóstico etiológico, es necesario ayudarnos de métodos de laboratorio rápidos y eficaces para poder instituir un tratamiento etiológico acertado y no prescribir antimicrobianos de primera intención.

Desde 1918 Willmore utilizó por primera vez la investigación de leucocitos en heces para diferenciar la disentería bacilar de la amebiana, pero al disponerse de estudios más específicos aunque menos rápidos para conocer la etiología de la diarrea, se abandonó esta técnica diagnóstica (2).

A partir de los estudios iniciales, las diferentes investigaciones han proporcionado resultados diversos.

En el estudio realizado por Harris y cols. concluyeron que la presencia de leucocitos fecales positivos era evidencia importante de etiología bacteriana en la diarrea aguda; ya que observaron que de 44 pacientes con shigellosis, en el 100% se encontraban leucocitos fecales y el 84% de ellos eran polinucleares, en salmonelosis no tífica, de 11 pacientes estudiados, había leucocitos fecales en 9 (81%) y también presentaban predominio polimorfonuclear; estas mismas observaciones se extendían a aquellos enfermos con *E. coli* enteroinvasora y con colitis ulcerativa. Por otra parte, en fiebre tifoidea y en diarrea alérgica aunque también encontraron leucocitos fecales, estos eran de predominio mononuclear. En las otras entidades investigadas, sólo se encontraron leucocitos en 3 de 32 pacientes con diarrea inespecífica y en 1 de 15 vacunados contra shigella (3).

Pickering y cols. también encontraron relación entre leucocitos fecales positivos y etiología bacteriana de la diarrea, ellos observaron leucocitos en 24 de 35 pacientes (69%) con diarrea por shigella y en 4 de 11 (36%) cuando la etiología fué salmonella; raramente encontraron leucocitos en las heces diarreicas cuando la etiología fué viral, amibiana, por bacterias enterotoxigénicas, *Giardia lamblia* o sin patógeno aislado (4).

Los resultados de Peirce y cols. fueron compatibles con las observaciones previas, pero la frecuencia de asociación entre leucocitos fecales y shigellosis fué menor (59%) y aparecieron algunos pacientes con diarrea parasitaria (ambiasis y giardiasis) en los que se identificaron leucocitos en las heces. También introdujeron el concepto de la posible modificación de los resultados cuando se emplearon agentes antimicrobianos (5).

En México, Coello encontró que en la diarrea causada por *Escherichia coli* enteropatógena, el 56% de las muestras presentaban citología fecal negativa, y en las positivas había predominio mononuclear; cuando se aisló shigella, las 3 muestras eran positivas a leucocitos; y tratándose de salmonella no tífica también encontró leucocitos fecales de predominio polinuclear en el 75% de los pacientes. Cuando se asociaron dos patógenos también la citología fué positiva en los 6 casos observados. En 5 casos en los que se identificó *E. histolytica*, todos tenían leucocitos fecales y el predominio también era polinuclear. En 10 muestras en las que no se aislaron enteropatógenos, todos tenían leucocitos fecales positivos y de predominio polimorfonuclear, sólo que 6 de éstos pacientes habían recibido antibiótico hasta 72 horas antes del estudio (6).



Por otra parte en el estudio de Knox y colaboradores, no se encontraron leucocitos en más del 60% de las shigellosis confirmadas (7) y Megraud y Latrielle solo los encontraron positivos en 5 de 16 pacientes estudiados. También estos últimos autores observaron positividad del estudio en 3 de 6 pacientes con diarrea por *Yersinia enterocolitica*, en 10 de 30 por *Campylobacter jejuni* y en 10 de 34 por *salmonella sp.* (8).

Ante la evidencia mencionada, surgen algunas interrogantes:

A.- Es verdaderamente útil la citología del moco fecal para predecir el aislamiento de bacterias enteropatógenas?

B.-Cuál es la sensibilidad y especificidad de la prueba?

C.- Existen otras variables clínicas o de laboratorio que puedan ser igualmente útiles para anticiparse a los resultados del coprocultivo y del estudio coproparasitoscópico?

Las hipótesis derivadas del planteamiento previo fueron:

- 1.- Que la presencia de leucocitos en moco fecal se asocia con aislamiento de bacterias o parásitos enteropatógenos.
- 2.- Que la prueba es de alta sensibilidad y especificidad y
- 3.- Que otras variables clínicas y de laboratorio son tan útiles como la

citología fecal para predecir los aislamientos de bacterias o parásitos enteropatógenos.

#### MATERIAL Y METODOS

El estudio se efectuó en el departamento de Urgencias Pediátricas del Hospital General de Zona con Medicina Familiar # 1 León Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido de Junio a Diciembre de 1982.

Se estudiaron 47 pacientes de los cuales 25 (53.19%) fueron del sexo femenino y 22 (46.80%) del sexo masculino, admitidos en el servicio de urgencias con el diagnóstico de diarrea aguda. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 2 años de edad, con diarrea aguda, considerándose como tales si y solo si coexistía aumento en la frecuencia de las evacuaciones intestinales y disminución de la consistencia de las mismas, y su evolución de menos de dos semanas.

No se incluyeron aquellos que tuvieran otro padecimiento infeccioso concomitante así como los que presentaron complicaciones graves como shock, septicemia y acidosis; tampoco se incluyeron los pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano en los tres días previos a su internamiento.

A su ingreso se tomaron muestras para biometría hemática, estudio coproparasitológico seriado de heces recién emitidas, coprocultivo con hisopo direc-

tamente del recto incluyéndose en un tubo de ensaye con medio BHI ( infusión de cerebro y corazón de buey). La muestra de moco fecal se tomó con una cucharilla de vidrio, mediante raspado rectal radiado, el material se aplicó a una laminilla esparciéndolo en la misma, se secó al aire libre y se tñó con colorante de Wright; para observar el frotis se aplicó una gota de aceite de inmersión y se empleó el microscopio de luz con objetivo seco fuerte. Todas las muestras de moco fecal fueron valoradas por una misma persona, efectuándose conteo de 100 células para obtener el porcentaje de mononucleares y polimorfonucleares.

Los métodos para el procesamiento de las muestras fueron:

- 1.- Leucocitos en moco fecal con tinción con colorante de Wright (9).
- 2.- Coprocultivo mediante inoculación en medios EMB (eosina azul de metileno) y SS (medio de cultivo para salmonella y shigella). (9).
- 3.- Coproparasitoscópico con técnica de Faust (9).
- 4.- Leucocitos sanguíneos por dilución con líquido de Turk y cuenta diferencial (9).

La temperatura corporal se registró con termómetro rectal, se interpretó como fiebre cuando la lectura fué mayor de 37.5°C. Se consideró leucoci-

tosis cuando las cifras eran mayores de 10 000 leucocitos por mililitro y neutrofilia cuando más del 50% de las células presentaron esta característica.

#### RESULTADOS

La fiebre estuvo presente en 28 casos (59.57%), hubo presencia de moco en 34 (72.34%) y presencia simultánea de moco y sangre en 5 (10.63%).

Se encontró leucocitosis en la sangre de 22 pacientes (46.80%) y neutrofilia en 12 (25.53%).

Se observaron leucocitos en heces de 40 pacientes (85.10%), de los cuales en 34 (72.34%) eran predominantemente polinucleares (más del 50% de las células del frotis) y en 6 de los restantes (12.76%) fueron mononucleares.

De los 47 pacientes estudiados, en 25 (53.29%) se obtuvo aislamiento positivo de enterobacterias patógenas; 12 de ellas fueron a *Escherichia coli* y 12 a *Klebsiella*, coexistiendo ambos gérmenes en un paciente.

Se aislaron parásitos enteropatógenos en 8 pacientes (17.02%) de los cuales 6 tuvieron *Entamoeba histolytica*, uno de ellos asociado a *Giardia lamblia*, uno *G. lamblia* solamente y *Trichuris trichura* en el restante; uno de los casos de *E. histolytica* se asoció con *Escherichia coli* enteropatógena, el de *G. lamblia* sola con *Klebsiella* y el de *T. trichura* también con *Escherichia coli*.

De los 28 sujetos que cursaron con fiebre, 18 presentaron simultáneamente moco (64.29%) y ninguno tuvo moco y sangre a la vez; existió leucocitosis en 15 (53.57%), neutrofilia en 7 (25%), se observaron leucocitos en heces de 23 (82.14%) y hubo predominio de polinucleares en 20 (71.42%). Se aisló germen enteropatógeno en 13 pacientes (46.42%) y parásitos en 5 (10.63%).

De los 22 sujetos con leucocitosis, se aislaron bacterias enteropatógenas en 11 (50%) y parásitos en 4 (18.18%).

De los 12 pacientes que presentaron neutrofilia, hubo coprocultivo positivo en 9 (75%) y coproparasitoscópico positivo en 5 (41.66%).

De los 34 que presentaron moco en las evacuaciones, en 28 (82.95%) había leucocitos en heces, y hubo predominio de polinucleares en 22 (64.70%). Se aislaron bacterias enteropatógenas en 18 (52.94%) y parásitos en 6 (17.64%).

De los 5 que presentaron simultáneamente moco y sangre, 4 tuvieron leucocitos en heces (80%) de los cuales todos eran polinucleares. Se aislaron bacterias enteropatógenas en 3 (60%) y parásitos en 1 (20%).

De los 40 que presentaron leucocitos en moco fecal, en 22 (55%) se aislaron gérmenes enteropatógenos y 8 (20%) tuvieron parásitos (Cuadro # 1).

Se observó predominio de polinucleares en el moco fecal de 34 pacientes,

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

de los cuales en 18 (52.94%) se aislaron bacterias enteropatógenas y en 7 (20.58%) parásitos.

#### ANALISIS ESTADISTICO

Se compararon las diferentes variables clínicas y de laboratorio, procesándose los datos mediante análisis estadístico del cuadro tetracórcico; se utilizó la prueba de Ji cuadrada cuando las frecuencias esperadas fueron mayores que 5 en todas las casillas, y se aplicó la prueba de probabilidad exacta de Fisher para todas aquellas situaciones en las que no se cumplieron las especificaciones del modelo estadístico de Ji cuadrada.

Los resultados obtenidos se muestran en el cuadro # 2.

La probabilidad de cometer error tipo I ( $\alpha$ ) se predeterminó en 0.05.

Mediante el uso de matrices de decisión, se relacionaron las diferentes variables clínicas y de laboratorio con los aislamientos positivos del coprocultivo y del coproparasitoscópico para determinar la sensibilidad y la especificidad de las mismas (10).

Los resultados se muestran en los cuadros 3 y 4.

#### DISCUSION Y COMENTARIO

Con las técnicas de laboratorio empleadas en el presente estudio, las ce--

pas de *Escherichia coli* se clasificaron mediante serotipificación y por lo tanto no se discriminaron aquellas cuyo mecanismo patógeno correspondía a producción de toxinas de las que lo ejercieron a través de la invasión y destrucción de la mucosa intestinal, situación que pudiera limitar el valor de nuestros hallazgos. También es importante anotar que a pesar de emplearse el medio de cultivo específico para salmonella y shigella, no se aislaron ninguno de estos microbios, lo que diferencia nuestra serie de otros estudios similares en los que sí se han encontrado presentes. (Megraud, Knox, Harris, Pickering, Coello, Peirce).

La citología fecal positiva fué elevada tanto en los pacientes en los que se aisló algún organismo (bacteria o parásito) enteropatógeno, con una frecuencia del 83 al 100% de los casos, sin embargo, también en los que no se obtuvo aislamiento alguno, la positividad de los leucocitos en heces fué del 76%; en ambas circunstancias, el porcentaje de los casos en los que predominaron los leucocitos polinucleares, también fueron elevados (72 al 100%). Estas observaciones sugieren que por lo menos para la muestra estudiada por nosotros, ni la presencia de leucocitos en las heces ni el predominio polinuclear son indicadores de etiología bacteriana o parasitaria puesto que el análisis estadístico no mostró diferencia significativa al comparar la frecuencia de citologías

fecales positivas del grupo de pacientes con coprocultivo o coproparasitoscópico positivos contra los que lo presentaron negativo.

Estos resultados no confirman la utilidad predictiva de la citología fecal para el diagnóstico de diarrea bacteriana atribuida por otros autores (Me-graud, Harris, Pickering, Coello y Peirce).

De las otras variables (fiebre, moco en heces, moco y sangre en heces, leucocitosis y neutrofilia ), solamente la neutrofilia se asoció significativamente con una mayor frecuencia de coproparasitoscopia positiva.

Del análisis de la sensibilidad (proporción de verdaderos positivos) y especificidad (proporción de verdaderos negativos) de las diferentes variables clínicas y de laboratorio en relación con el coprocultivo y coproparasitoscópico positivo, se desprende que las de mayor sensibilidad para predecir tanto un coprocultivo como un coproparasitoscópico positivo fueron la presencia de moco en las heces, la presencia de leucocitos en materia fecal y el predominio de polinucleares en la misma. Las variables con mayor especificidad tanto para coprocultivo como para coproparasitoscópico positivos fueron la presencia de moco y sangre y la existencia de neutrofilia sanguínea.

Ninguna de las variables estudiadas manifestó simultáneamente índices e



levados de sensibilidad y especificidad, características ideales de la variable discriminadora para identificar un alto porcentaje de pacientes cuyo coprocultivo o coproparasitoscópico resultará positivo y que al mismo tiempo resultará negativa en aquellos en los que el coprocultivo o el coproparasitoscópico fuese a resultar negativo (10).

#### CONCLUSIONES

- 1.- En el presente estudio no se comprobó la utilidad de la citología fecal aislada para predecir en forma temprana la causa de la diarrea.
- 2.- Las variables más sensibles para predecir un aislamiento de bacterias o parásitos enteropatógenos fueron la presencia de moco y de leucocitos polinucleares en heces pero su especificidad es baja observándose frecuentemente falsos positivos.
- 3.- Las variables más específicas para el propósito anterior fueron la presencia de moco y sangre en las heces y de neutrofilia sanguínea pero su sensibilidad es baja observándose frecuentemente falsos negativos.
- 4.- Ninguna de las variables estudiadas mostró la característica ideal de sensibilidad y especificidad elevadas.
- 5.- Probablemente la combinación de leucocitos fecales con predominio

polinuclear y ausencia de neutrofilia sea la de mayor utilidad para el diagnóstico temprano de la etiología bacteriana o parasitaria de la enfermedad diarréica aguda.

6.- Se considera necesario efectuar nuevos estudios que permitan estimar la confiabilidad de los resultados discrepantes de las investigaciones hasta el momento efectuadas, incluyendo la presente.

CUADRO # 1

FRECUENCIA DE LEUCOCITOS FECALES EN LOS PACIENTES CON COPROCULTIVO

O COPROPARASITOSCOPICO POSITIVOS

ENTEROPATOGENOS AISLADOS	LEUCOCITOS EN HECES		POLINUCLEARES		MONONUCLEARES	
	No.	%	No.	%	No.	%
Escherichia coli	11/12	91.6	8/11	72.7	3/11	27.3
Klebsiella sp.	10/12	83.3	9/10	90.0	1/10	10.0
Escherichia coli y Klebsiella	1/1	100.0	1/1	100.0	0/1	0.0
Entamoeba histolytica <sup>1</sup>	5/5	100.0	4/5	80.0	1/5	20.0
Entamoeba histolytica y Giardia lamblia	1/1	100.0	1/1	100.0	0/1	0.0
Giardia lamblia <sup>2</sup>	1/1	100.0	1/1	100.0	0/1	0.0
Trichiuris trichura <sup>3</sup>	1/1	100.0	1/1	100.0	0/1	0.0
Sin aislamiento de bacterias o parasitos enteropatógenos.	13/17	76.4	12/13	92.3	1/13	7.7

1.- Un caso asociado con Escherichia coli enteropatógena.

2.- Asociada con Klebsiella sp.

3.- Asociado con Escherichia coli enteropatógena.

CUADRO # 2

## ANALISIS ESTADISTICO COMPARATIVO SEGUN VARIABLES CLINICAS Y DE LABORATORIO

VARIABLE COMPARADA	PRUEBA ESTADISTICA	RESULTADO
Fiebre y coprocultivo positivo	Ji cuadrada	$p > 0.20$
Fiebre y coproparasitoscópico positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.29$
Moco en heces y coprocultivo positivo	Ji cuadrada	$p > 0.90$
Moco en heces y coproparasitoscópico positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.23$
Moco y sangre en heces y coprocultivo positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.35$
Moco y sangre en heces y coproparasitoscópico positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.42$
Leucocitosis y coprocultivo positivo	Ji cuadrada	$p > 0.90$
Leucocitosis y coproparasitoscópico positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.29$
Neutrofilia y coprocultivo positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.17$
Neutrofilia y coproparasitoscópico positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.02$
Leucocitos en heces y coprocultivo positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.37$
Leucocitos en heces y coproparasitoscópico positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.24$
Folinucleares en heces y coprocultivo positivo	Ji cuadrada	$p > 0.90$
Folinucleares en heces y coproparasitoscópico positivo	Probabilidad exacta de Fisher	$p = 0.22$

CUADRO # 3

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS VARIABLES CLINICAS Y DE LABORATORIO  
PARA IDENTIFICAR UN COPROCULTIVO POSITIVO

VARIABLE	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Fiebre	0.52	0.32
Moco en heces	0.72	0.27
Moco y sangre	0.12	0.91
Leucocitosis	0.44	0.55
Neutrofilia	0.36	0.86
Leucocitos en heces	0.88	0.18
Polinucleares en heces	0.72	0.27

CUADRO # 4

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS VARIABLES CLINICAS Y DE LABORATORIO  
PARA IDENTIFICAR UN COPROPARASITOSCOPICO POSITIVO

VARIABLE	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Fiebre	0.63	0.44
Moco en heces	0.75	0.28
Moco y sangre	0.13	0.90
Leucocitosis	0.50	0.54
Neutrofilia	0.63	0.82
Leucocitos en heces	1.00	0.18
Polinucleares en heces	0.88	0.31

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sánchez-Rebolledo, J.M., Gutiérrez G.: "Gastroenteritis". En: Manual de Infectología. 4a. Ed. 1 pp. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, México, 1976.
- 2.- Willmore J.G., Sherman C.H.: On the differential diagnostic value of the cell exudate in the stools of acute amoebic and bacillary dysentery. Lancet, 1918. 2, 200-6.
- 3.- Harris J. C., Du Pont H. L., Hornick R. B.: Fecal leukocytes in diarrheal illness. Ann. Int. Med. 1972, 76, 697-703.
- 4.- Pickering L. K., Du Pont H.L., Olarte J., Conklin R., Ericson C.: Fecal leukocytes in enteric infections. Am. J. Clin. Pathol 68: 562-5, 1977.
- 5.- Peirce J.E., Herbert L., Du Pont, Kay R., Lewis.: Acute Diarrhea in a Residential Institution for the Retarded. Am. J. Dis. Child, 128: 772-5, 1974.
- 6.- Coello-Ramirez P, Movrin-Meleg J.C., Diaz Bensussen S.: Estudio del moco fecal en niños con diarrea de evolución aguda o prolongada. Rev. Mex. Ped. 33:1, 1976.
- 7.- Krox J.D., Mc Naughtan G., Laurence A.R.: Diagnosis of diarrhea in general practice bacteriologic "salphelp". Lancet, 1967, 2, 1392-4.

8. - Megraud F., Latrille J.: Leucocytes fécaux et infections intestinales. *Novv. Presse. Méd.*, 1981, 10(9): 710-1.
9. - Laboratorio clínico. Procedimientos. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subdirección General Médica. México, 1978.
10. - Mc Neil B.J., Keeler E., Ailstein J.S.: Primer on Certain Elements of Medical Decision Making. *New Engl. J. Med.* 293(5) 1975.