



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADEMICA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

“CORRELACIÓN ENTRE LA TINCIÓN GRAM INTERRUMPIDA Y EL CULTIVO CON FILTROS CON LA TÉCNICA DE LA *Klebsiella* EN LA IDENTIFICACIÓN PRESUNTIVA DE *Campylobacter sp.* EN MUESTRAS DE HECES DE NIÑOS DE UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA EN EL PERIODO JULIO 2015 A JUNIO 2016”.

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO
EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATO-
LÓGICA

Presentado por:

Bachiller OCAMPO RAMIREZ, LESSLIE FIORELLA

LIMA – PERÚ

2017

Dedico esta tesis a Dios y a mi madre, por su amor, apoyo y por ser mi guía y a mi familia que día a día a me dan la fuerza para seguir adelante y me demuestran que el camino todavía continúa y que hay mucho más por

ASESOR DE TESIS

Lic. CHUQUIRAY VALVERDE, NANCY NORMA

JURADO

Presidente

Dr. ZERPA LARRAURI, RITO

Secretario

Mg. ROJAS LEÓN, ROBERTO

Vocal

Lic. CHAMPI MERINO, ROKY GOVANNI

ÍNDICE

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1.1. Planteamiento del problema..... | 12 |
| 1.2. Formulación del problema..... | 13 |
| 1.3. Justificación..... | 14 |
| 1.4. Objetivos..... | 17 |
| 1.4.1. Objetivos Generales..... | 17 |
| 1.4.2. Objetivos Específicos..... | 17 |

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

| | |
|-------------------------------|----|
| 2.1. Antecedentes..... | 18 |
| 2.2. Base teórica..... | 20 |
| 2.3. Terminología básica..... | 36 |
| 2.4. Hipótesis..... | 39 |
| 2.5. Variables..... | 39 |

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

| | |
|---|----|
| 3.1. Tipo y nivel de Investigación..... | 41 |
| 3.2. Población y muestra..... | 41 |
| 3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos..... | 42 |
| 3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico..... | 45 |
| 3.5. Aspectos éticos..... | 45 |

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

| | |
|----------------------|----|
| 4.1. Resultados..... | 46 |
| 4.2. Discusión..... | 57 |

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

| | |
|---------------------------|----|
| 5.1. Conclusiones..... | 61 |
| 5.2. Recomendaciones..... | 62 |

| | |
|---|----|
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 63 |
|---|----|

| | |
|---------------------|----|
| ANEXOS | 69 |
|---------------------|----|

ÍNDICE DE TABLAS

| | Pág. |
|--|------|
| Tabla N°1. Edad de los pacientes..... | 46 |
| Tabla N°2. Distribución por sexo de los pacientes..... | 47 |
| Tabla N°3. Distribución por área de procedencia de los pacientes..... | 48 |
| Tabla N°4. Leucocitos en la muestra por campo..... | 49 |
| Tabla N°5. Hematíes en las muestras fecales | 50 |
| Tabla N°6. Moco fecal en la muestras | 51 |
| Tabla N°7. Resultados de la tinción Gram interrumpida..... | 52 |
| Tabla N°8. Resultados del cultivo | 53 |
| Tabla N°9. Sensibilidad y especificidad de la tinción Gram interrumpida..... | 53 |
| Tabla N°10. Correlación entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtros con la técnica de la <i>Klebsiella</i> | 55 |
| Tabla N°11. Nivel de correlación entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtros con la técnica de la <i>Klebsiella</i> | 55 |
| Tabla N°12. Grado de concordancia entre la tinción Gram interrumpida y el cul- tivo con filtros con la técnica de la <i>Klebsiella</i> | 56 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | Pág. |
|--|------|
| Gráfico N°1. Edad de los pacientes..... | 47 |
| Gráfico N°2. Distribución por sexo de los pacientes..... | 48 |
| Gráfico N°3. Distribución por área de procedencia de los pacientes..... | 49 |
| Gráfico N°4. Leucocitos en la muestra por campo | 50 |
| Gráfico N°5. Hematíes en las muestras fecales | 51 |
| Gráfico N°6. Moco fecal en la muestras | 52 |

ÍNDICE DE IMÁGENES

| | Pág. |
|---|------|
| Figura 1: Tinción Gram Interrumpida con presencia de abundantes leucocitos..... | 80 |
| Figura 2: Microfotografía de <i>Campylobacter</i> con la tinción Gram Interrumpida | 80 |
| Figura 3: Dispensación de la muestra al filtro en la placa Agar Sangre..... | 81 |
| Figura 4: Placa de Agar Sangre sembrada con el germen y sellada con banda de látex..... | 81 |
| Figura 5: Colonias de <i>Campylobacter</i> , con el método del filtro a las 24 horas de incubación a 42°C en ambiente de microaerofilia..... | 82 |

CORRELACIÓN ENTRE LA TINCIÓN GRAM INTERRUMPIDA Y EL CULTIVO CON FILTROS CON LA TÉCNICA DE LA *Klebsiella* EN LA IDENTIFICACION PRESUNTIVA DE *Campylobacter sp.* EN MUESTRAS DE HECES DE NIÑOS DE UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA EN EL PERIODO JULIO 2015 A JUNIO 2016

Resumen

En la actualidad *Campylobacter sp.* es uno de los agentes etiológicos más comunes de enfermedades diarreicas de transmisión alimentaria además de ser una zoonosis de distribución mundial. El espectro clínico de la enteritis por *Campylobacter* va desde diarrea acuosa, sin sangre a síndrome disentérico con dolor abdominal y fiebre, típicamente autolimitada e indistinguible de infecciones gastrointestinales causadas por otros enteropatógenos. El objetivo del presente estudio es determinar la correlación de tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio del 2016. Es de tipo no experimental, y diseño transversal correlacional descriptivo.

Se evaluaron 414 muestras de heces obtenidas de pacientes pediátricos con reacción inflamatoria positiva en el periodo comprendido entre Julio del 2015 y Junio del 2016 en el laboratorio del Hospital Alberto Sabogal Sologuren obteniendo 43 casos positivos (10.4%) para *Campylobacter sp.* además se encontró una sensibilidad del 46,5% y una especificidad del 99,2% de la Tinción Gram Interrumpida. La sensibilidad de la tinción Gram interrumpida fue baja; pero junto con el cultivo se puede incrementar y así utilizarla como una estrategia de bajo costo en el diagnóstico de infecciones diarreicas producidas por *Campylobacter sp.*

Palabras clave: *Campylobacter sp.* , gram interrumpido, enfermedad diarreica.

CORRELATION BETWEEN INTERRUPTED GRAM STAINING AND CULTIVATION WITH FILTERS WITH THE TECHNIQUE OF THE *Klebsiella* IN THE PRESUMPTIVE IDENTIFICATION OF *Campylobacter sp.* IN SHOWS OF CHILDREN FROM A NATIONAL HOSPITAL OF LIMA IN THE PERIOD JULY 2015 TO JUNE 2016

Summary

Currently *Campylobacter sp.* It is one of the most common etiological agents of diarrheal diseases of food transmission as well as being a zoonosis of worldwide distribution. The clinical spectrum of *Campylobacter* enteritis ranges from watery diarrhea, without blood, to dysenteric syndrome with abdominal pain and fever, typically self-limited and indistinguishable from gastrointestinal infections caused by other enteropathogens. The aim of the present study is to determine the correlation of interrupted gram staining and culture with filters with the *Klebsiella* technique in the presumptive identification of *Campylobacter sp.* in samples of feces of children of a National Hospital of Lima in the period July 2015 to June 2016. It is of non-experimental type, and descriptive correlational cross-sectional design. 414 stool samples obtained from pediatric patients with positive inflammatory reaction in the period between July 2015 and June 2016 in the laboratory of the Alberto Sabogal Sologuren Hospital were evaluated, obtaining 43 positive cases (10.4%) for *Campylobacter sp.* plus a sensitivity was found 46.5% and a specificity of 99.2%. The sensitivity of the interrupted gram staining was low; but along with the culture with can be increased and so use it as a low cost strategy in the diagnosis of diarrheal infections caused by *Campylobacter sp.*

Key words: *Campylobacter sp.*, Gram interrupted, diarrheal disease.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

A nivel mundial las bacterias *Campylobacter* son una de las principales causas de enfermedades diarreicas de transmisión alimentaria del ser humano y las más comunes causantes de gastroenteritis. En los países industrializados como subdesarrollados provocan más casos de diarrea que la *Salmonella* transmitida por los alimentos. Debido a su elevada incidencia, así como a su duración y posibles secuelas, la diarrea por *Campylobacter* tiene gran importancia desde una perspectiva socioeconómica y en países como el nuestro, las infecciones por *Campylobacter* son muy frecuentes y en ocasiones mortales siendo los niños menores de dos años los más afectados.¹ Se estima que cada año las enfermedades diarreicas de transmisión alimentaria o hídrica se cobran 2,2 millones de vidas.²

En América del Sur en las últimas décadas las especies termotolerantes de *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, y más recientemente *C. upsaliensis*) han adquirido gran importancia en la salud pública, particularmente como agentes de diarrea infecciosa para el ser humano.³ Teniendo como fuentes de infección los alimentos (leche, aves poco cocidas), el contacto con animales o personas infectadas y sus excretas, siendo estas más frecuentes en las estaciones de verano y principios de otoño.⁴

En el Perú según el Ministerio de Salud (MINSA) nos muestra que en el año 2013 hemos tenido 974 casos reportados de Enteritis debido a *Campylobacter* siendo el 58.9 % niños de 0 a 11 años y en el año 2014 con 792 casos reportados siendo 58.3 % niños de 0 a 11 años, teniendo en cuenta estos datos nos

damos cuenta que la población vulnerable de mayor prevalencia es la infantil, por tanto se necesita reducir estas cifras mediante actividades de promoción y prevención de la salud a nivel familiar y escolar.⁵

Las diarreas son el resultado de una invasión bacteriana principalmente, la cual es una respuesta inmunológica del huésped frente a la infección. En la actualidad existen diferentes métodos de identificación bacteriana pero a su vez estas resultan ser costosas, de tal forma optamos por la tinción Gram interrumpida, una prueba rápida, simple y económica; creada por el Dr. Zerpa,³⁰ para la detección de *Campylobacter sp.*, y con su uso rutinario en los laboratorios clínicos surgen algunas interrogantes sobre las diferencias que existen en los resultados obtenidos de la tinción Gram interrumpida frente al cultivo con filtro usando el método de la *Klebsiella* la misma que también fue creada por el Dr. Zerpa. Es por ello que la presente investigación trata sobre la correlación que existe entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtros usando el método de la *Klebsiella*, en las poblaciones vulnerables como los niños.

1.2 Formulación del problema.

Problema general.

¿Existe correlación entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo julio 2015 a junio 2016?

Problemas específicos.

- ✓ ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la tinción Gram interrumpida respecto al cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016?
- ✓ ¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo de la tinción Gram interrumpida respecto al cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016?
- ✓ ¿Cuál es el nivel de correlación entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016?

1.3 Justificación.

La Campylobacteriosis es una enfermedad tanto diarreica como sistémica y se encuentra entre las causas infecciosas de mayor distribución mundial. Además se constituye como la principal zoonosis causante de enteritis en humanos.⁶

En el Perú la morbilidad por Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) prácticamente no ha sufrido cambios significativos. Las enfermedades infecciosas intestinales representan un 7% del total de motivos de consulta. Esta situación se debe principalmente a la persistencia de condiciones relacionadas a pobreza: deficiente saneamiento básico y desnutrición, sobretodo de la niñez.⁷

Además de las afecciones gastrointestinales, actualmente se reconoce al *Campylobacter jejuni* como la causa bacteriana más frecuente de síndrome de Guillian- Barré (SGB), presentando patologías neuronales como la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y neuropatía axial aguda y también se han asociado con la presentación del síndrome de Reiter, también conocida como artritis reactiva, que involucra signos de artritis, conjuntivitis y afecciones del tracto urinario y genital.⁸

Hoy en día existen algunos métodos para la identificación bacteriana, como la tinción gram interrumpida que se realiza utilizando cristal violeta como colorante , este nos permite observar la morfología bacteriana y obtener un diagnóstico presuntivo rápido.³⁰ También, como método de diagnóstico de laboratorio se puede usar el cultivo microbiológico selectivo de las muestras fecales lo cual permite la identificación presuntiva del germen, pero a la vez genera altos costos institucionales e impide la masificación de la prueba en los diversos establecimientos de salud.

Sin embargo, existe como alternativa para la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.*, un medio no selectivo como el agar sangre y un filtro de 0,45 µm el cual debido al tamaño de los poros solo permite el pasaje de la bacteria buscada y reteniendo los gérmenes de la flora intestinal no deseados, junto con la técnica de la *Klebsiella* o técnica de Zerpa reemplazamos el uso de sobres generadores de gas y disminuimos los costos operativos ,además es de fácil inclusión dentro de los diferentes laboratorios.

En el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, se recibe pacientes por el servicio de emergencia pediátrica, con sintomatología gastrointestinal, por lo

que se requiere realizar un diagnóstico precoz y preciso, que permita un manejo inmediato y de la instauración de tratamiento adecuado de la enfermedad de parte del clínico.

Para realizar el estudio, se solicita al paciente una muestra de heces frescas en un recipiente estéril, a la cual se le realiza un estudio microscópico de la muestra llamada reacción inflamatoria en heces, luego si ésta es positiva se realiza la tinción Gram interrumpida, para luego proceder a la realización del cultivo microbiológico y posterior identificación presuntiva del germen.

Conocedores de que la mejor herramienta de diagnóstico de laboratorio es el cultivo microbiológico de la muestra en la búsqueda del agente causal, y a la vez de las dificultades de aislamiento debido a sus los altos costos que estos medios tienen, nos permitimos evaluar y comparar la técnica del Gram interrumpida con el cultivo con filtros en muestras de heces con reacción inflamatoria positiva, para identificar presuntivamente a *Campylobacter* y así obtener una mejor capacidad de respuesta del laboratorio que permita un manejo más rápido y con bajos costos, para que el clínico pueda tomar una mejor decisión terapéutica antimicrobiana en estos pacientes.

1.4. Objetivos

1.4.1 Objetivo general

- Determinar la correlación de la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016.

1.4.2 Objetivos específicos

- Calcular la sensibilidad y especificidad de la tinción Gram interrumpida respecto al cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016.
- Calcular el valor predictivo positivo y negativo de la tinción Gram interrumpida respecto al cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016.
- Establecer el nivel de correlación entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016.

CÁPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

González y Sanz (2013) realizaron un estudio prospectivo sobre la Incidencia y sensibilidad de *Campylobacter jejuni* en pacientes pediátricos, aislando en 154 pacientes al *Campylobacter*. Se encontró 66% de positivos para *C. jejuni*. 9 pacientes con aislamiento de *C. jejuni* (9%) eran inmunodeficientes, 5 cepas de *C. jejuni* (5%) fueron resistentes a eritromicina y 89 a ciprofloxacino (88%). Se obtuvieron hemocultivos de 19 pacientes con aislamiento de *C. jejuni* en heces (19%) de éstos, solo 1 tuvo bacteriemia por *C. jejuni*.⁹

Patiño L. (2002) hizo un estudio comparativo, descriptivo, transversal: “Estudio comparativo entre la microscopia y el método de cultivo con microfiltros para la identificación del *Campylobacter sp.* en muestras fecales, 2002”, se estudiaron 303 muestras fecales, habiendo encontrado *Campylobacter* en 19 muestras (6.27%) con el método de cultivo con filtro y 11 muestras (3.63%) por medio de tinción de vago por frotis. No se encontró asociación significativa entre el sexo o procedencia de los pacientes, pero si con el grupo etario, siendo este el grupo menor de un año.¹⁰.

Hurtado y Rojas (2008) realizaron un estudio sobre Incidencia de *Campylobacter sp.* en pacientes ambulatorios menores de cinco años con diarrea aguda, 2005-2006, evaluaron 405 muestras, procedentes de dos hospitales de Lima; obteniéndose una incidencia de 9.1% (37 casos) para *Campylobacter sp.*, siendo el grupo etáreo más vulnerable los niños menores de un año con 20 casos

positivos, encontrándose mayor número de casos positivos en los meses de octubre para el Hospital de Emergencias Pediátricas y Diciembre para el Hospital Materno –Infantil San Bartolomé .¹¹

Chanqueo y García, et al (2005) hicieron una publicación para la evaluación de la tinción de Hucker para la búsqueda rutinaria de *Campylobacter sp* en el estudio de un síndrome diarreico agudo, estudiando en forma prospectiva todas las muestras de coprocultivos recibidas en el Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC de marzo 2002 a mayo 2004. Además del coprocultivo convencional se realizó la búsqueda de *Campylobacter* por tinción de Hucker. Para la validación de la tinción de Hucker con el cultivo de *Campylobacter sp* se obtuvo en 164 muestras de coprocultivos recibidas durante un mes en el Laboratorio de Microbiología. En 16 de estas muestras se cultivó *Campylobacter*, de los cuales sólo en 6 la tinción de Hucker fue positiva, mostrando una sensibilidad de 37,5% y especificidad de 100%. En 115 / 5750 muestras (2%) se observaron bacilos curvos sugerentes de *Campylobacter sp* por tinción de Hucker. De las tinciones de Hucker positivas 62,6% correspondieron a niños bajo 5 años y de éstas 63,8% a lactantes. Concluyendo que la tinción de Hucker es un método sencillo y específico, aunque poco sensible, que permite aumentar el rendimiento de la detección microbiológica de patógenos entéricos en 33%. En este estudio, *Campylobacter sp* ocupó el segundo lugar después de *Salmonella sp* en muestras de deposiciones enviadas para cultivo, concentrándose en edades tempranas de la vida. Por lo tanto la búsqueda activa de *Campylobacter sp* por medio del cultivo específico es fundamental para el diagnóstico etiológico de un síndrome diarreico agudo .¹²

2.2 Base teórica.

HISTORIA

Esta bacteria fue descrita por primera vez en 1886 por el pediatra y bacteriólogo alemán Theodore Escherich (1857 – 1911) que también fue descubridor de la bacteria *Escherichia coli*, bautizada así en su honor en 1919. Escherich publicó una serie de artículos en los que describió a estas bacterias curvas o espirales presentes en el colon de los niños que habían muerto a causa de lo que él denominó como “cólera infantil”; no obstante Escherich creía que estas bacterias espirales no desempeñaban ningún papel etiológico. Por desgracia estos artículos no serían reconocidos hasta muchas décadas después.

Es una bacteria muy móvil que se descubrió en 1909 en evacuaciones diarreicas de algunas especies de animales. Se le dio el nombre de *Vibrio fetus*. En 1931 se le atribuyó la etiología de la disentería invernal en vacunos.¹³

En 1931, Jones y Little aislaron a partir de bovinos con disturbios intestinales un “vibrión” microaerófilo al que denominaron *Vibrio jejuni*. En 1944, Doyle describió un “vibrión” aislado del intestino de cerdos con diarrea y lo denominó *Vibrio coli*, la primera asociación de estas bacterias curvas y diarrea en el hombre fue sugerida por Levy en 1946, el que realizó el estudio de un brote de gastroenteritis sobre 357 pacientes en dos establecimientos penales en Illinois, observando en exámenes directos la presencia de formas bacterianas semejantes a *Vibrio* en el 20 % de las muestras.¹⁴

En 1947 se aisló de un hemocultivo de una mujer embarazada que presentó un aborto.

Durante mucho tiempo se clasificaron entre los vibrios, pero Sebalt y Verón propusieron el género *Campylobacter* en 1963 para estos bacilos delgados y curvos que difieren con el cólera clásico y de los vibrios halófilos en base a la no fermentación de carbohidratos y a la diferente composición de bases de nucleótidos. El nombre de *Campylobacter* se deriva de la palabra griega “*kampylos*” que significa curva y “*baktron*” que puede traducirse como varilla.¹⁵

En 1972, se aislaron las bacterias de heces de pacientes con enteritis aguda, utilizando la técnica de filtración en membrana. Desde 1973, *Campylobacter jejuni* se ha reconocido en pacientes de todas las edades, gracias al desarrollo de medios de cultivo selectivos. Durante el año 1977 se confirmó que la especie *jejuni* era un agente etiológico importante en la enteritis humana.¹³

En 1984, Zerpa y Flores crean un método rápido para la detección de *Campylobacter*, una tinción especial que la denominaron el Gram interrumpido ya que usa dos componentes del Gram, la violeta de genciana y la solución de yodo yodurada, que viene a ser una prueba rápida, sensible, específica con mínimo costo y al alcance de cualquier laboratorio.³⁰ Seguidamente Zerpa describe un nuevo método biológico para el cultivo de *Campylobacter* (variante del principio de Fortner) el cual usa a *Klebsiella pneumoniae* para disminuir la tensión de oxígeno en la placa petri sellada herméticamente con un dispositivo de látex, este a su vez constituye una alternativa simple y de bajo costo para el aislamiento de *Campylobacter jejuni*.³¹

Morfología y aspectos bioquímicos: los microorganismos del género *Campylobacter* se compone de bacilos Gram negativos con forma de coma o formando una espiral curvada, móviles mediante un flagelo unipolar o bipolar, microaerófilos u con unas dimensiones de 0,2 a 0,8 μm de ancho y 0,5 a 5 de largo μm .¹⁵

Son móviles por la presencia de un flagelo polar que les otorga un movimiento característico, con giros rápidos sobre su propio eje en forma de sacacorchos, lo que permite distinguirlas de otras bacterias por microscopía por contraste de fase. Estas Campylobacterias son microorganismos fastidiosos que requieren condiciones especiales de cultivo. Es una bacteria que crece relativamente lento y su desarrollo requiere un tiempo de incubación, que va desde 48 horas para especies pertenecientes al grupo termotolerante (*C. jejuni*, *C. coli* y *C. lari*) hasta 5 a 7 días para otras especies integrantes de la familia, junto con un ambiente de microaerofilia estricta cuya composición fluctúa entre 5 a 10 % de oxígeno, 3 a 10 % de dióxido de carbono y 85 % de nitrógeno, no forman esporas, pero en cultivos con más de 48 horas de incubación adquieren formas esféricas u ovoides, ya que han perdido su capacidad para multiplicarse en medios de cultivos inertes, siendo consideradas como formas viables no cultivables. Son quimioorganotróficos, no utilizan hidratos de carbono como fuente principal de energía, son necesarios para su desarrollo los aminoácidos u otros compuestos intermediarios del ciclo de los ácidos tricarbónicos. Además son oxidasa positiva a excepción de *Campylobacter gracilis*, y catalasa positiva o variable.¹⁶

En la actualidad se reconocen 26 especies y 11 sub especies, la mayoría de las cuales se han asociado a enfermedad en ser humano, pero solo cuatro son patógenos importantes para el ser humano.

Las enfermedades producidas por *Campylobacter* son principalmente la gastroenteritis y la septicemia. *Campylobacter jejuni* es la causa más frecuente de gastroenteritis y bacteriana en EE.UU mientras *Campylobacter coli* origina entre el 2 % y el 5 % de los casos de gastroenteritis por *Campylobacter*. Esta última es una de las causas más comunes en los países en vías de desarrollo. *Campylobacter upsaliensis* es una causa importante de gastroenteritis en el ser humano; sin embargo, la verdadera incidencia de la enfermedad producida por este microorganismo se subestima con métodos convencionales de cultivo (*C. upsaliensis* se inhibe con los antibióticos usados en los medios de aislamiento de otros miembros del genero *Campylobacter* .⁶

Fisiología y Estructura: *Campylobacter* posee la pared celular característica de las bacterias Gram negativas .El antígeno principal de este género es el lipopolisacarido de la membrana externa. Además, se han usado para la clasificación epidemiológica de las cepas clínicas de los diferentes antígenos somáticos polisacáridos O y los antígenos capsulares termolábiles y flagelares.⁶

Taxonomía y Clasificación: de acuerdo a criterios taxonómicos más actuales, integra el Grupo I de la Superfamilia VI de rARN .¹⁷ Este género se ha clasificado en grupos, los cuales se han definidos sobre la base de homologías de las secuencias de 16S ARNr. El grupo I se denomina Campylobacterias verdaderas. Grupo IA: se incluyen las especies termofílicas enteropatógenas:

1) *Campylobacter jejuni*, con dos subespecies la subespecie *jejuni*, que es una causa mayor de gastroenteritis, y la subespecie *Campylobacter doylei*

2) *Campylobacter coli*

3) *Campylobacter lariidis*

4) *Campylobacter upsaliensis*, que incluye un grupo de cepas catalasas negativas o débilmente positivas, siendo reconocida como la cuarta campylobacteria termofílica enteropatógena que puede ser aislado en el laboratorio clínico.

En el sub grupo IB se encuentran otras Campylobacterias verdaderas y especies genéticamente relacionadas. Sin embargo, este grupo es fenotípicamente diverso. Son:

1) *Campylobacter fetus*, que es la especie tipo y ha recibido mucha atención por su importancia en la medicina veterinaria.

2) *Campylobacter hyointestinalis*

3) *Campylobacter sputorum*

4) *Campylobacter mucosalis*

5) *Campylobacter concisus*.

Las cepas de *C. fetus* ocasionalmente crecen a 42°C, y las otras especies generalmente crecen bien a esta temperatura. Las cepas de *Campylobacter fetus* se dividen en dos subespecies: la subespecie *fetus* y la subespecie *venerealis*, siendo genéticamente muy relacionadas. *Campylobacter fetus* subespecie *fetus* es reconocido como agente infeccioso en humanos. Un grupo de bacterias ais-

ladas de humanos con enfermedad periodontal ha constituido una nueva especie: el *Campylobacter concisus*. Esta bacteria es muy similar al *Campylobacter mucosalis*. El grupo II comprende especies criofílicas que no se consideran verdaderas *Campylobacterias*, y cuya temperatura óptima de crecimiento es inferior a los 37°C. Comprende el *Campylobacter nitrofigilis* y el *Campylobacter cryaerophila*. El primero es capaz de fijar el nitrógeno en las raíces de las plantas de pantano. El segundo se parece a las *Campylobacterias* verdaderas, pero difiere en su capacidad de desarrollo a bajas temperaturas.¹³

Clasificación Científica (Euzébi, 2009)

Dominio: *Bacteria*
Phylum: *Proteobacteria*
Clase: *Epsilonproteobacteria*
Orden: *Campylobacterales*
Familia: *Campylobacteraceae*
Género: *Campylobacter*

Vías de transmisión: las especies de *Campylobacter* están ampliamente distribuidas en la mayoría de los animales de sangre caliente. Tienen prevalencia en los animales destinados al consumo como aves de corral, vacunos, porcinos, ovinos, avestruces y mariscos; y en los animales de compañía como perros y gatos.

Por lo general, se cree que la vía principal de transmisión son los alimentos, a través de la carne y los productos cárnicos poco cocidos, así como la leche cruda o contaminada. El agua o el hielo contaminados son también una

fuentes de infección.¹ Además en reservorios ambientales de agua contaminada puede ser la fuente de brotes de Campylobacteriosis, sobre todo por el consumo de la misma y en vinculación con actividades recreacionales. Como sucede con otras infecciones entéricas, la vía de transmisión fecal-oral entre individuos infectados es posible, en especial entre niños sin control esfinteriano o en ambientes con malas condiciones sanitarias.

La transmisión a partir de personas infectadas asintomáticas que manipulan los alimentos es extremadamente rara, pero es frecuente cuando la infección es sintomática.

Dosis infectiva: *Campylobacter* se caracteriza por ingresar al organismo por vía fecal - oral o alimentaria. Se ha demostrado en voluntarios que *Campylobacter* es capaz de producir síntomas de diarrea con dosis tan bajas como 500 bacterias, la enfermedad es infrecuente si este inóculo es menor 10^4 ya que este es sensible al ácido gástrico.¹⁷

Patogenicidad: los mecanismos de patogenicidad de las especies de *Campylobacter* no se conocen con certeza. Entre los mecanismos patogénicos que se han descrito están los siguientes:

- Colonización: el requerimiento de los flagelos de *Campylobacter jejuni* para colonizar ha sido claramente documentado en el modelo de asa ileal y solo las cepas móviles colonizan el intestino.

- Adhesividad: las proteínas de membrana externa (OMP, por sus siglas en inglés) de cepas patogénicas de *Campylobacter*, han sido denominadas fracciones confinantes celulares (CBF), se ha demostrado que las CBF pueden

estar involucradas en la adherencia del *Campylobacter* a las células epiteliales intestinales.

- Invasividad: Se ha confirmado la existencia de cepas invasivas y una fuerte relación con la presencia de la enfermedad, sobre todo con diarrea inflamatoria. Químicamente se caracterizaron como oligosacáridos fucosilados, que probablemente actúen por competencia entre los receptores de las células epiteliales con cepas de *Campylobacter* invasivas. Se ha sugerido que los mecanismos de interacción con los receptores presentes en las membranas son distintos entre cepas invasivas y adherentes. La flagelina puede servir como un factor de adherencia secundario, aunque otras adhesinas median el proceso de internalización dependiente de la motilidad.

- Toxigenicidad: la enterotoxina producida por *Campylobacter* es una proteína grande, termolábil. Comparte algunas propiedades funcionales e inmunológicas con las toxinas del cólera y la termolábil del *E. coli*. La capacidad de producir enfermedad parece estar relacionada con la producción de enterotoxinas. Las cepas fuertemente productoras de toxina fueron más probablemente aisladas de individuos con diarrea, aunque la producción de toxina es solo un aspecto total de la virulencia potencial de los patógenos entéricos. Su producción juega un importante papel en la patogénesis de la diarrea.

Algunos aislamientos de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* elaboran una citotoxina que es tóxica para un número de células de mamíferos. Se ha observado que algunas cepas de aislamientos clínicos de *Campylobacter jejuni* producen una o más hemolisinas y otras no. Estas hemolisinas son proteínas

con un espectro de actividad máxima con eritrocitos de conejo y mínimo en eritrocitos de pollo.¹³

En resumen el daño del huésped y sus manifestaciones clínicas dependen principalmente de dos factores el inóculo ingerido y el estado inmunológico. Siendo el principal mecanismo de patogenicidad la invasión de la mucosa intestinal, en forma similar como lo hace *Shigella*. La invasión de la lámina propia se observa tanto a nivel del intestino delgado como del colon, y el resultado es generalmente una enterocolitis inespecífica, que puede incluir los siguientes hallazgos: degeneración y atrofia glandular, pérdida de la producción de mucus, abscesos de las criptas, y ulceración de la mucosa epitelial. En otros casos, las características patológicas son similares a las observadas en infecciones por *Salmonella* o *Shigella*. Parece evidente que el lipopolisacárido de la pared bacteriana, con actividad endotóxica típica, desempeña un rol central en el daño inflamatorio. Aunque se han reconocido una toxina termo lábil similar a la de *Vibrio cholerae* y varias citotoxinas, la producción in vivo e in vitro de éstas parece de bajo nivel por lo que se duda que tenga alguna significación en la patogenia. Se cree que *Campylobacter* puede jugar un papel en el Síndrome de Guillain-Barré por un mecanismo que involucraría la similitud entre el ácido siálico de algunos antígenos O y los gangliósidos humanos.¹⁷

Manifestaciones Clínicas: la infección por *Campylobacter jejuni*, después de un periodo de incubación de tres a cinco días, produce desde sus formas asintomáticas, hasta una enfermedad severa. La enteritis por *Campylobacter jejuni* tiende a adoptar varias dos variantes clínicas: un síndrome diarreico secretor con heces líquidas abundantes y vómitos, acompañados de deshidratación, o

una enfermedad parecida a la disentería, con fiebre, dolor abdominal, cefalea y vomito en el 25% de los casos.

Las heces con moco y sangre son comunes, con abundantes leucocitos polimorfonucleares en el examen del moco fecal. La presencia de sangre es más frecuente en pacientes pediátricos, ya que los cuadros más graves de ambos síndromes se han observado en niños menores de doce meses de edad. En la mayoría de los casos de las dos variantes clínicas de enteritis se presenta un pródromo de fiebre (que dura de pocas horas a días) acompañada de malestar general, cefalea, dorsalgia, mialgias, debilidad. En países en vías de desarrollo la enfermedad es más leve y la presentación es más frecuente es la diarrea tipo acuoso, sobre todo en menores de cinco años de edad y raramente entre los adultos. Mientras tanto, en países desarrollados la enteritis por *Campylobacter* puede ser muy severa, con cuadros diarreicos tipo inflamatorios y predominio entre jóvenes adultos. También han sido reportados neonatos con diarrea relacionada con *Campylobacter jejuni*. La enfermedad de los neonatos generalmente es benigna o asintomática. Sin embargo, las heces pueden contener sangre, moco, pus y la fiebre con frecuencia está ausente.

Campylobacter jejuni subespecie *doylei* se ha identificado únicamente de biopsias de la mucosa gástrica de pacientes adultos y de las heces de niños con diarrea. Las infecciones por *Campylobacter coli* tienden a ser menos graves que las producidas por *Campylobacter jejuni*. *Campylobacter laridis* causa en humanos una enteritis que simula una infección por *Campylobacter jejuni*. *Campylobacter upsaliensis* actualmente es reconocido como patógeno humano, productor de diarrea y bacteriemia, tanto en personas sanas como huéspedes inmunocomprometidos. *Campylobacter fetus subs. fetus* es encon-

trado raramente en el intestino humano y no es una causa común de enteritis humana. *Campylobacter fetus subespecie venerealis* se presenta muy infrecuentemente con infección en el humano, aunque se ha relacionado con el aborto. *Campylobacter sputorum* serotipo *sputorum* es comensal de la cavidad oral humana. *Campylobacter concisus* se ha sido aislado de pacientes con periodontitis.¹³

Complicaciones: las complicaciones por *Campylobacter jejuni* se han relacionado con aborto espontáneo, óbitos, prematuridad, y sepsis neonatal, colecistitis, infección de vías urinarias, síndrome de Reiter y meningitis.

La infección por *Campylobacter jejuni* puede ocasionar síndrome de Guillain-Barré en forma secundaria, al producir desmielinización de los nervios periféricos. En neonatos infectados, frecuentemente prematuros, se presenta fiebre, tos, trastornos respiratorios, vómito, diarrea, cianosis, convulsiones, e ictericia y sepsis. Otras manifestaciones sistémicas incluyen pericarditis, neumonía, peritonitis, salpingitis, artritis séptica y abscesos.¹³

Diagnóstico: el diagnóstico se hace por la identificación del agente etiológico en las materias fecales del paciente. Se puede hacer una identificación presuntiva mediante el movimiento rápido del organismo en contraste de fases o microscopia de campo oscuro. Para la identificación en frotis teñido, la tinción con carbolfuscina como colorante de contraste es mejor que la tinción con safranina.¹³

Por lo tanto el examen directo es una herramienta de utilidad en la investigación inicial del paciente con enteritis. La microscopia de campo oscuro o de

contraste de fases, sobre todo en la fase aguda de la enfermedad puede revelar la movilidad característica de *Campylobacter* que aporta un diagnóstico presuntivo en forma rápida. También pueden observarse teñidos con la técnica de gram interrumpido para observar bacilos Gram negativos sugestivos del germen pero la sensibilidad de este método es de 50- 75 %. La microscopía directa también sirve para demostrar hematíes y polimorfos nucleares que están presentes en las heces que están presentes en la mayoría de pacientes con enteritis por *Campylobacter*.¹⁸ El diagnóstico definitivo se realiza por aislamiento microbiológico e identificación bioquímica bacteriana; y también se puede investigar la presencia de anticuerpos en el suero del paciente. .¹³

Cabe resaltar que existen investigadores que más colaboraron con el reconocimiento de este agente como causa de diarrea, los que realizaron dos aportes metodológicos que propiciaron su aislamiento. Primero, el Dr. Skirrow ideó filtrar las muestras de heces diarreicas a través de membranas de filtros con porosidad de 0.5 μm , lo cual permitía retener a la mayoría de las bacterias presentes en las muestras y solo pasarían las bacterias más delgadas. Posteriormente, el Dr. Bützler formuló medios selectivos a base de antibióticos que inhibían el crecimiento de otros agentes, es por ello que los medios de cultivo llevan su nombre.¹¹ Además del Dr. Zerpa ideó una alternativa para el cultivo como el método biológico para el aislamiento de *Campylobacter* utilizando una cepa de *Klebsiella pneumoniae* en una placa petri sellándolo herméticamente con una banda de látex, reduciendo costos y permitiendo generar mayor inclusión en los laboratorios.³¹

Los medios de cultivo selectivos contienen antibióticos como vancomicina, polimixina, bacitracina, novobiocina, colistina, etc. para restringir en todo lo posible el crecimiento de agentes saprobios intestinales.

También se observa buen crecimiento en agar sangre, agar MacConkey o caldo tioglicolato, incubados con 5 a 10 % de CO₂ y a temperatura de 40 a 45 °C. La identificación se hace por un sistema bioquímico y se verifica por aglutinación con sueros específicos.

En el caso de enteritis por *Campylobacter jejuni* los hisopos rectales o muestras fecales se deben cultivar en medios selectivos especiales. Los leucocitos poli morfonucleares son encontrados en heces, usualmente cuando la diarrea es acuosa y con sangre. Si la muestra no es procesada de inmediato, el medio de transporte recomendado es el medio Cary-Blair o el buffer glicerol salino, ambos suplementados con cloruro de calcio (100 mg/L).

La temperatura de incubación para el *Campylobacter jejuni* es de 42°C, la cual impide el desarrollo de otras bacterias entéricas, pero se desarrolla también a 37°C y además, a esta temperatura se incluyen las otras especies enteropatógenas. De acuerdo con morfología descrita, posteriormente se realiza la prueba de oxidasa que debe ser positiva. La diferenciación entre especies (*C. coli*, *C. laridis*, *C. upsaliensis*, etc.) se realiza con las pruebas: catalasa, hipuricasa, reducción de nitratos, ureasa, ácido sulfhídrico, sensibilidad al ácido nalidixico y la cefalotina, así como su desarrollo a diferentes temperaturas. Están disponibles comercialmente algunas pruebas confirmatorias de aglutinación a partir de cultivos. Recientemente se han descrito técnicas de PCR y sondas de ADN no radiactivas para la identificación de *Campylobacter laridis*.

El aislamiento de *Campylobacter* a partir de sangre y otros líquidos estériles no representa el mismo problema que el aislamiento a partir de heces.

Los pacientes con infecciones por *Campylobacter jejuni* subespecie *jejuni* tienen anticuerpos detectables por ELISA. Un antígeno, que es un extracto de ácido de glicina de una o varias cepas, se utiliza para la prueba de detección de antígeno. No se encuentra disponible una preparación estandarizada y varias cepas han sido utilizadas para la obtención del extracto antigénico.

Además para el diagnóstico serológico de infección por *Campylobacter jejuni* y para el estudio de la respuesta inmune, se han realizado pruebas de aglutinación, coaglutinación, reacción de hemaglutinación pasiva, radioinmunoanálisis, fijación de complemento, e inmunofluorescencia, pero su valor es limitado para establecer el diagnóstico durante la infección aguda. Las pruebas específicas de ADN para la identificación de *Campylobacter jejuni* han sido desarrolladas y en el futuro pueden ser útiles para la identificación rápida y segura de este organismo.

Tratamiento: la principal medida terapéutica es la reposición de líquidos y electrolitos. El tratamiento antimicrobiano administrado al inicio de la infección puede reducir la duración y la gravedad de los síntomas.¹⁹

El tratamiento antibiótico se puede usar en los pacientes con infecciones graves o con septicemia. *Campylobacter* es sensible a una amplia variedad de antibióticos, como los macrólidos (p. ej., eritromicina, azitromicina y claritromicina), tetraciclinas, aminoglucósidos, cloranfenicol, fluoroquinolonas, clindamicina, amoxicilina/ácido clavulánico e imipenem. La mayor parte de las cepas es resistente a las penicilinas, las cefalosporinas y las sulfamidas. Eritromicina o

azitromicina son los antibióticos de elección para el tratamiento de la enteritis y las tetraciclinas o las quinolonas se administran como fármacos de segunda elección. La resistencia a las fluoroquinolonas ha aumentado, por lo que estos fármacos pueden ser menos eficaces. En niños pequeños se ha utilizado amoxicilina /ácido clavulánico en lugar de las tetraciclinas que están contraindicadas. Las infecciones sistémicas se tratan con aminoglicósidos cloranfenicol, o imipenem.⁶

Prevención y control: la exposición a *Campylobacter* entérico se previene con la preparación correcta de los alimentos (fundamentalmente de las aves de corral), evitando los productos lácteos sin pasteurizar, y con las mejoras de las medidas preventivas para evitar la contaminación con el agua. Es improbable que se pueda llegar a eliminar el estado del portador de *Campylobacter* en el reservorio animal, como las gallinas y los pavos, por lo que persiste el riesgo de infecciones a partir de ellos.⁶

Epidemiología: la infección por *Campylobacter* constituye una zoonosis de distribución mundial, es decir una enfermedad transmitida al ser humano por los animales o por productos de origen animal. La mayor parte de las veces, los animales muertos o la carne quedan contaminados por las heces durante el sacrificio. Pocas veces *Campylobacter* provoca la enfermedad en los animales.¹

En los países industrializados la transmisión es principalmente a través de alimentos de origen animal, el consumo de carne de ave de corral mal cocida es responsable del 50-70% de las infecciones esporádicas, mientras que en los países menos desarrollados predominan la transmisión por alimentos y aguas

contaminadas con excretas así como el contacto directo con personas o animales enfermos.¹⁷

Campylobacter jejuni es la especie más frecuente aislada, tanto en los países en vías de desarrollo como en países desarrollados y, en estos últimos años *C. coli* es reconocido como agente de diarrea entre el 5 % y el 10 % de todos los casos de diarrea por *Campylobacter*.

Sin embargo en Sudamérica, *Campylobacter coli* ha sido aislado con mayor frecuencia, representando cerca del 25 % de los casos de diarrea producidos por especies del género. En vista que en la región, *C. coli* ha sido aislada a partir de agua de río, de hígados de pollo, para el consumo humano y de diversos reservorios animales tanto domésticos como silvestres, incluyendo especies de fauna amazónica, materia fecal de pollos, carnes de aves y aguas servidas, es posible que exista una vinculación del medio ambiente y el consumo de alimentos con mayor frecuencia de aislamiento de *C. coli* como agente de diarrea en esta región.²⁰ Los patógenos de mayor relevancia en salud pública son los asociados con mayor carga de enfermedad, severidad, complicaciones y mortalidad. Si bien el norovirus, *Campylobacter* y las *E. coli* diarrogénicas en conjunto, son los patógenos más prevalentes a nivel comunitario en nuestro medio, consideramos que otros patógenos son también relevantes, sobre todo por el mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.

Según los informes de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, *Campylobacter spp.* es el patógeno de transmisión alimentaria responsable de un mayor número de casos relacionados con el consumo de alimentos desde el año 2005.¹⁵

TERMINOLOGÍA BÁSICA

Asintomático: que no presenta síntomas o indicios de enfermedad.

Artritis reactiva o Síndrome de Reiter: es una condición que causa tres síntomas aparentemente no relacionados: artritis, enrojecimiento de los ojos y problemas del tracto urinario.

Bacterias Gram negativas: bacteria que frente a la tinción de Gram es coloreada con un ligero tinte rosado. En este tipo de bacterias la pared celular contiene relativamente poco peptidoglicano, pero presenta una membrana externa compuesta por lipopolisacárido, lipoproteína y macromoléculas complejas.

Bacterias termófilas: son aquellas que cuyo crecimiento puede variar de 55 a 80°C y tienen un mínimo entre 20 y 40 °C (termófilas facultativas) o por encima de los 40°C (termófilos estrictas).

Endotoxina: nombre genérico de los lipopolisacáridos. Sustancias que forman parte estructural de la pared celular de las bacterias Gram negativas. La sustancia se libera con la división celular. Sus propiedades tóxicas se mantienen incluso tras la muerte de la bacteria.

Entérico: relativo a los intestinos.

Enteropatógeno: es aquel que puede producir enfermedad a nivel entérico.

Especificidad: es la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos.

Flagelo: órgano filamentosos y delgado de muchos organismos unicelulares.

Hidrólisis de hipurato: prueba bioquímica para la diferenciación de *C. jejuni* y

C. coli; una reacción positiva revela la presencia de glicina, producto final de la hidrólisis del hipurato.

Medios de transporte: son medios que se usan para asegurar la viabilidad de las bacterias desde el momento de la toma hasta su posterior siembra. El medio de transporte esencialmente no es nutriente, es semisólido y altamente reductivo, que inhibe las reacciones enzimáticas reductivas dentro de las células.

Microaerofilia: son las condiciones de baja y estricta concentración de oxígeno que requieren determinados organismos para su desarrollo.

Lipopolisacárido: sustancias integrantes de la pared celular de las bacterias Gram negativas y que son liberadas durante la multiplicación y/o la lisis bacteriana, siendo tóxica para los humanos y animales.

Patogenicidad: se refiere a los mecanismos de infección y desarrollo de la enfermedad.

Prueba de oxidasa: se usa para determinar si una bacteria produce alguna de las citocromo c oxidasas.

Quimioorganotrófica: son aquellas bacterias que obtienen su fuente de energía de la oxidación de compuestos orgánicos y cuya fuente de carbono para la biosíntesis es también de compuestos orgánicos.

Reacción inflamatoria en heces: prueba de laboratorio que se realiza para determinar la presencia o ausencia de leucocitos en heces, que son células que aparecen generalmente cuando el microorganismo causante de la infección es una bacteria.

Sensibilidad: es la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos.

Síndrome de Guillain-Barré (GBS): es un trastorno poco frecuente en el cual el propio sistema inmunitario de una persona daña sus neuronas y causa debilidad muscular y a veces parálisis.

Taxonomía: disciplina biológica que se ocupa de la clasificación de los seres vivos, de su nomenclatura y ordenamiento en taxones. En rango decreciente, los taxones básicos son: Reino, Filo, Clase, Orden, Familia, Género y Especie.

Tinción de Gram: técnica de coloración diferencial que permite catalogar a las bacterias como positivas o negativas en función de su capacidad de retener (positivo) o no (negativo) un colorante (cristal violeta).

Tinción Gram interrumpida: tinción de Gram donde se usa como único colorante el cristal violeta y solución de yodo yodurada.³⁰

Toxinas: sustancias, generalmente proteínas o lipopolisacáridos, que causan daños específicos en el hospedador

Valor predictivo negativo (PV-): probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es negativo.

Valor predictivo positivo (PV+): probabilidad de tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es positivo.

Zoonosis: Es la capacidad de transmisibilidad de una enfermedad infecciosa de animales vertebrados al hombre.

2.4 Hipótesis

- ✓ **Hi** Los resultados obtenidos mediante la tinción gram interrumpida se correlacionan con el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* para la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016.

2.5 Variables

Variable correlacional 1: Tinción Gram interrumpida.

Variable correlacional 2: Cultivo Agar Sangre con filtro millipore

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

| VARIABLE | CONCEPTUALIZACIÓN | DIMENSIONES O CATEGORIA | TIPO | ESCALA | INDICADORES | TÉCNICA |
|-------------------------|--|---------------------------------|-------------|---|---|------------------------------|
| TINCION GRAM INTERRUPTA | Esta tinción emplea como colorante al cristal violeta y solución de yodo yodurada, esta modificación es especial para <i>Campylobacter</i> . ³⁰ | Análisis de laboratorio Clínico | Cualitativa | Nominal POSITIVO NEGATIVO | Bacilos curvados, Gram negativo con forma de coma, S, C, espiral o de alas de gaviota. Ningún organismo por campo, por lo menos en diez campos observados. ¹⁰ | Hoja de recolección de datos |
| CULTIVO BACTERIOLOGICO | Es un método para la identificación de microorganismos, en las que están presentes todas las sustancias necesarias para el crecimiento y multiplicación de los microorganismos en el laboratorio. ^{22,14} | Análisis de laboratorio Clínico | Cualitativa | Nominal POSITIVO NEGATIVO | Presencia de colonias no hemolíticas de aspecto plano y acuoso con bordes irregulares y de color gris o ligeramente pardo. ¹¹ Ausencia de crecimiento bacteriano. | Hoja de recolección de datos |

CAPITULO III: DISEÑO METODOLOGICO

3.1 Tipo de investigación

Es de tipo no experimental, y diseño transversal correlacional, descriptivo.

3.2 Ámbito de Investigación

El presente trabajo se desarrolló en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, en el Departamento de Ayuda al Diagnóstico, Servicio de Patología Clínica, y área de Microbiología médica.

3.3 Población y Muestra

Población: Constituida por todas las muestras de pacientes pediátricos de 0 a 4 años de edad, atendidos en el área de microbiología médica que presenten solicitud correctamente llenada, para la prueba de reacción inflamatoria en heces del Hospital Alberto Sabogal Sologuren atendidos en el mes de julio del 2015 a junio del 2016.

Muestra: Está formada por toda la población del presente estudio; todas las muestras de pacientes pediátricos de 0 a 4 años de edad atendidos en el área de microbiología médica que presenten solicitud correctamente llenada, para la prueba de reacción inflamatoria en heces y con resultado positivo del Hospital Alberto Sabogal Sologuren atendidos en el mes de julio del 2015 a junio del 2016 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Selección

- Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes que acudan al laboratorio de microbiología con solicitud médica para Reacción Inflamatoria.
- ✓ Pacientes de 0 a 4 años.
- ✓ Pacientes de ambos sexos.

- Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con reacción inflamatoria negativo.
- ✓ Pacientes que hayan recibido tratamiento antimicrobiano y/o parasitológico.
- ✓ Pacientes que acudan al laboratorio de microbiología con solicitud y datos incompletos.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Se recolecto la información del registro de ingreso y proceso de 414 muestras de heces provenientes de pacientes pediátricos comprendidos entre 0 – 4 años de edad, con la prueba de reacción inflamatoria positiva, procedentes del área de emergencia, hospitalización y consulta externa pediátrica que llegaron al servicio de Microbiología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo de un año.

A todas las muestras se les realizo dos pruebas laboratorio, la microscopia con la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtro usando la técnica de la *Klebsiella*. El filtro fue tipo S-Pak 0.45 μm con cuadrados blancos de 47 mm de la marca Merck.

Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados. Además se excluyeron muestras que contenían formol y heces formadas. Luego se proce-

dió al llenado de fichas (anexo N°1), y una evaluación macroscópica donde se evidencia la presencia o ausencia de moco o sangre. A continuación se procede al examen microscópico, teniendo en cuenta que en el presente trabajo solo incluimos las muestras fecales con reacción inflamatoria positiva.

REACCIÓN INFLAMATORIA

Determina la presencia o ausencia de leucocitos en las muestras fecales ya que estas aparecen cuando existe un microorganismo causando una infección.

1. Tomar una porción de moco fecal y colocarla en un portaobjetos limpio.
2. Agregar una gota de Azul de Metileno y homogenizar.
3. Cubrir con una laminilla y observar al microscopio con objetivo de 40x.

Interpretación: Se considera una reacción inflamatoria positiva si presenta >10 leucocitos por campo.

Las muestras con RI positiva se registraron y se realizó la tinción Gram interrumpida para determinar la presencia sugestiva de *Campylobacter sp.* en la muestra.

TINCION GRAM INTERRUMPIDA

1. Realizar un frotis delgado en un portaobjetos
2. Fijar en el mechero o estufa
3. Agregar cristal violeta o violeta de genciana por 2 minutos
4. Lavar con agua corriente
5. Fijar con lugol por 1 minuto
6. Lavar con agua corriente
7. Secar y observar al microscopio con objetivo 100x de inmersión.

Interpretación:

POSITIVO: Observar un microorganismo con morfología característica de *Campylobacter sp.* (Bacilos curvos o espiral de 0,5 a 5 μm de largo) en más 10 campos observados.

NEGATIVO: No haber encontrado ningún microorganismo con morfología característica de *Campylobacter* en más 10 campos observados.³⁰

CULTIVO CON FILTRO CON LA TECNICA DE LA *Klebsiella*

Se realizó el cultivo de la muestra en agar Mueller Hinton Sangre, se usó este medio como base ya que carece de inhibidores e indicadores y la sangre que nos permite aislar microorganismos fastidiosos y exigentes, además a este medio se le acondiciono un filtro de 0.45 µm, pero para reducción costos estos se cortaron en 4 partes. Estos filtros S-Pak de 0,45 µm de 47 mm de rejilla blanca están hechos de ésteres mixtos de celulosa y se han optimizado para análisis microbiológicos de agua u otros líquidos, estos retienen el paso de otros microorganismo como el de la flora intestinal y así permitir que *Campylobacter sp.* pueda atravesarlos debido a su pequeño tamaño.³²

Luego se coloca el filtro con pinzas estériles, posteriormente se agrega la muestra previamente diluida, esta se realiza con aproximadamente 2 ml de suero fisiológico con una porción de materia fecal, esta suspensión se deja reposar de 5 a 10 minutos y se dispensa lentamente 100 µl del sobrenadante sobre el filtro por 30 minutos, después de este tiempo retirar el filtro cuidadosamente. En la otra parte de la placa, se uso la técnica de la *Klebsiella* (Zerpa R, 1984) donde se usa una cepa de *Klebsiella pneumoniae* sembrado en un tercio de la placa y los dos tercios para el aislamiento de *Campylobacter* utilizando el filtro, sellada herméticamente con un dispositivo de látex obtenidos de los guantes e incubación a 42°C por 24 a 48 horas.³¹

Interpretación:

POSITIVO: Presencia de colonias convexas pequeñas de aproximadamente 1mm, ocasionalmente mayores, claras, no hemolíticas. Además al realizar una tinción simple presenta morfología sugestiva de *Campylobacter* o *Arcobacter*.

NEGATIVO: No hay crecimiento bacteriano.

3.5 Procesamiento de datos y análisis estadístico:

Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 23.0. Para el análisis estadístico exploratorio, se establecieron medidas de tendencia central, frecuencias, porcentajes y la desviación estándar cuyos resultados fueron consignados en tablas de frecuencia y de contingencia. Asimismo, se utilizó la prueba estadística chi-cuadrado para establecer la relación entre variables, la prueba Phi de Pearson para determinar el nivel de correlación entre las variables y el Índice Kappa, para establecer el nivel de concordancia entre las variables. Todas las pruebas fueron aplicadas con un IC del 95% y se consideraron significativas para $p < 0,05$.

3.6 Aspectos éticos

Se respetó y se conservó la confidencialidad de la información de los pacientes que ingresaron a la investigación, manejando con responsabilidad y seriedad toda la información recogida.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS ESTADÍSTICOS

Los resultados estadísticos corresponden a la evaluación de 414 muestras de heces, obtenidas de los pacientes pediátricos con prueba positiva de reacción inflamatoria, atendidos en el área de microbiología médica de un Hospital Nacional de Lima en el periodo comprendido entre Julio 2015 y Junio 2016, con la finalidad de establecer relación entre los métodos de Tinción Gram interrumpida y el cultivo en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.*

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Edad de los pacientes

Tabla Nº 1: Edad de los pacientes

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|---------------|------------|------------|----------------------|
| < de 1 año | 207 | 50,0% | 50,0% |
| de 1 a 2 años | 153 | 37,0% | 87,0% |
| de 3 a 4 años | 54 | 13,0% | 100,0% |
| Total | 414 | 100,0% | |

Fuente: Elaboración propia

La tabla 1 presenta la distribución de los pacientes por edad. 207 pacientes pediátricos tenían menos de 1 año de edad; 153 pacientes tenían entre 1 y 2 años de edad y 54 pacientes tenían entre 3 y 4 años de edad. Se observa que la mayor parte de los pacientes pediátricos tenían menos de 1 año de edad. Los porcentajes correspondientes se muestran en el Gráfico Nº 1.

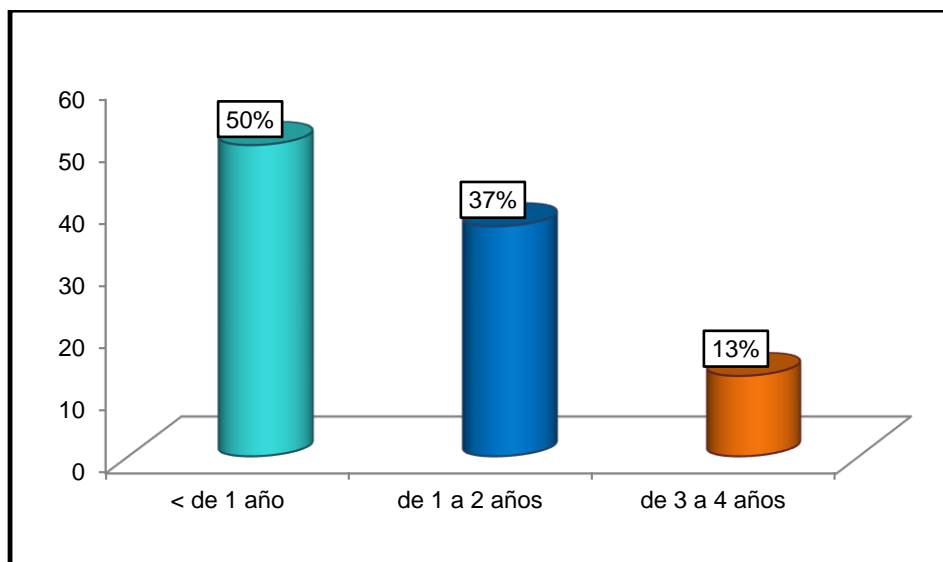


Gráfico N° 1: Edad de los pacientes

Distribución por sexo de los pacientes

Tabla N° 2: Distribución de los pacientes por sexo

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|----------------------|
| Masculino | 270 | 65,2% | 65,2% |
| Femenino | 144 | 34,8% | 100,0% |
| Total | 414 | 100,0% | |

Fuente: Elaboración propia

Con relación al sexo de los pacientes pediátricos que formaban la muestra, 270 eran del sexo masculino mientras que 144 eran del sexo femenino. La mayor parte de los pacientes pediátricos eran del sexo masculino. Los porcentajes correspondientes se muestran en el Gráfico N° 2.

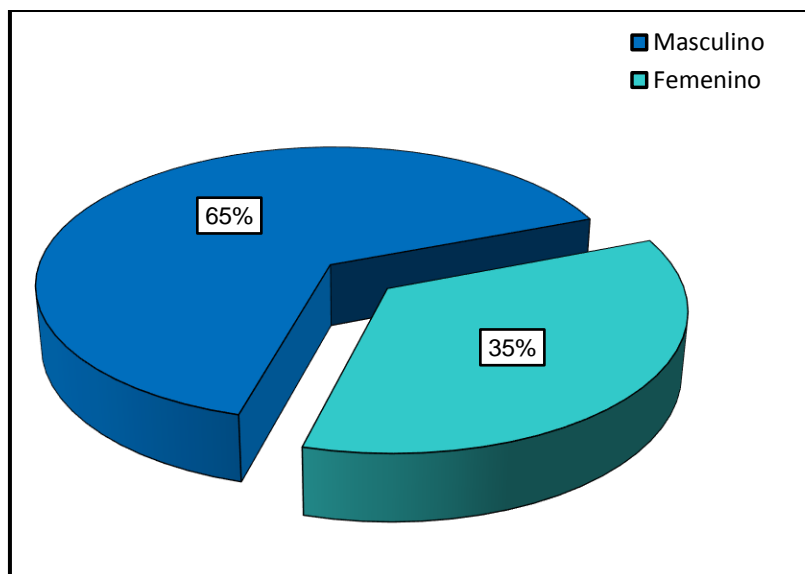


Gráfico N° 2: Sexo de los pacientes

Distribución por área de procedencia de los pacientes

Tabla N° 3: Área de procedencia de los pacientes

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|----------------------------|------------|---------------|----------------------|
| Emergencia pediátrica | 369 | 89,1% | 89,1% |
| Hospitalización pediátrica | 18 | 4,3% | 93,4% |
| Consulta externa | 27 | 6,6% | 100,0% |
| Total | 414 | 100,0% | |

Fuente: Elaboración propia

La tabla 3, presenta la distribución de los pacientes atendidos en el área de microbiología médica del Hospital “Alberto Sabogal Sologuren”, de acuerdo al área de procedencia 369 pacientes pediátricos procedían del área de emergencia pediátrica; solo 18 pacientes procedían del área de hospitalización pediátrica y 27 pacientes procedían del área de consulta externa. Se observa que la mayor parte de los pacientes pediátricos procedían del área de emergencia pediátrica. Los porcentajes correspondientes se muestran en el Gráfico N° 3.

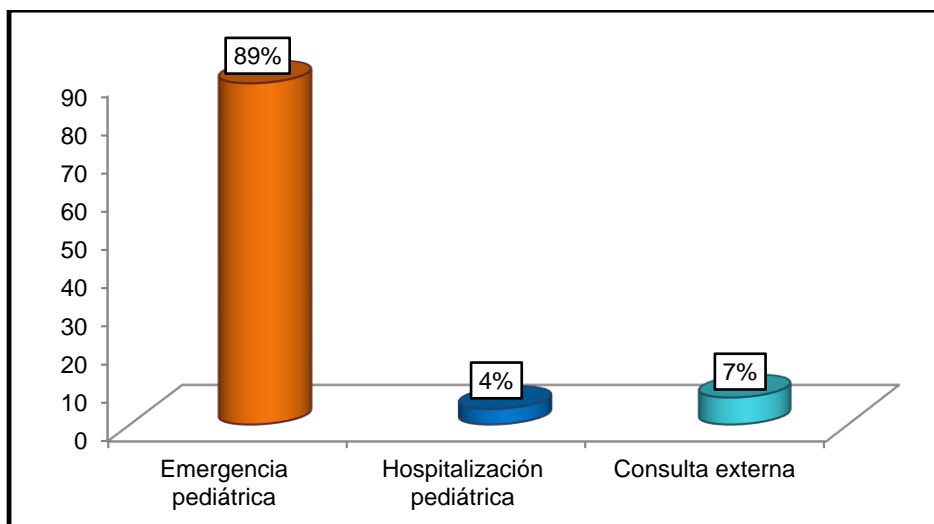


Gráfico N° 3 Área de procedencia de los pacientes

RESULTADOS DE LA PRUEBA DE REACCIÓN INFLAMATORIA EN HECES

Leucocitos en las muestras fecales

Tabla N° 4: Leucocitos en las muestras por campo

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-----------------------|------------|---------------|----------------------|
| de 0 a 15 por campo | 36 | 8,7% | 8,7% |
| de 16 a 30 por campo | 90 | 21,7% | 30,4% |
| de 31 a 50 por campo | 72 | 17,4% | 47,8% |
| de 51 a 100 por campo | 108 | 26,1% | 73,9% |
| > de 100 por campo | 108 | 26,1% | 100,0% |
| Total | 414 | 100,0% | |

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 4 Se observa que la mayor parte de las muestras con un 52.2%, presentaron más de 50 leucocitos por campo. Los porcentajes correspondientes se muestran en el Grafico N° 4.

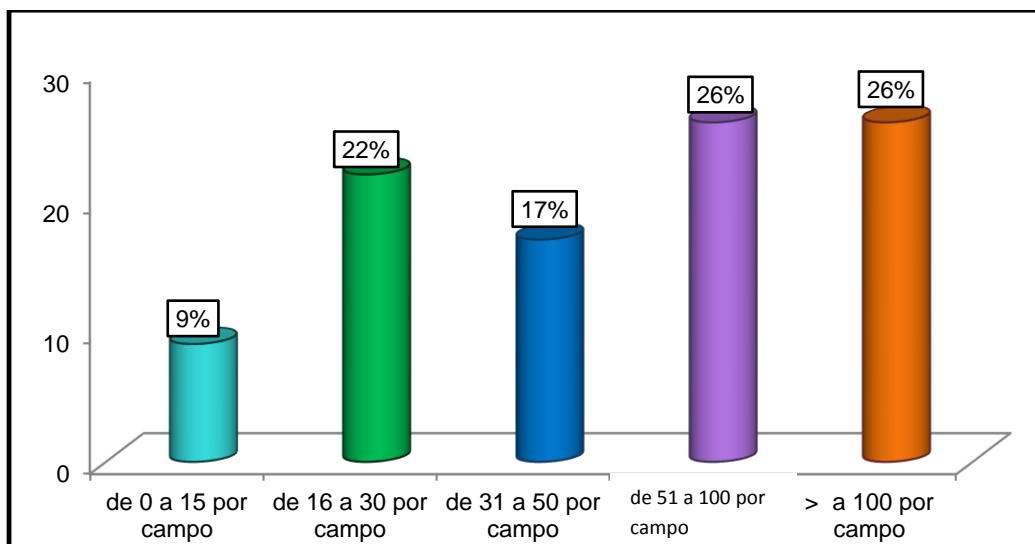


Gráfico N° 4: Leucocitos en las muestras por campo

Hematíes en las muestras fecales

Tabla N° 5: Hematíes en las muestras por campo

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|----------------------|------------|---------------|----------------------|
| de 0 a 5 por campo | 225 | 54,3% | 54,3% |
| de 6 a 10 por campo | 54 | 13,0% | 67,4% |
| de 11 a 50 por campo | 99 | 23,9% | 91,3% |
| > a 50 por campo | 36 | 8,7% | 100,0% |
| Total | 414 | 100,0% | |

Fuente: Elaboración propia

La tabla N° 5 presenta la cantidad de hematíes por campo, encontrados en la prueba de reacción inflamatoria en heces. En 225 muestras se encontró entre 0 y 5 hematíes por campo; en 54 muestras se encontró entre 6 y 10 hematíes por campo; en 99 muestras se encontró entre 11 y 50 hematíes por campo y en 36 muestras se encontraron más de 50 y hematíes por campo. Se observa que el 91.3% presentaron de 0 a 50 hematíes por campo. Los porcentajes correspondientes se muestran en el Gráfico N° 5.

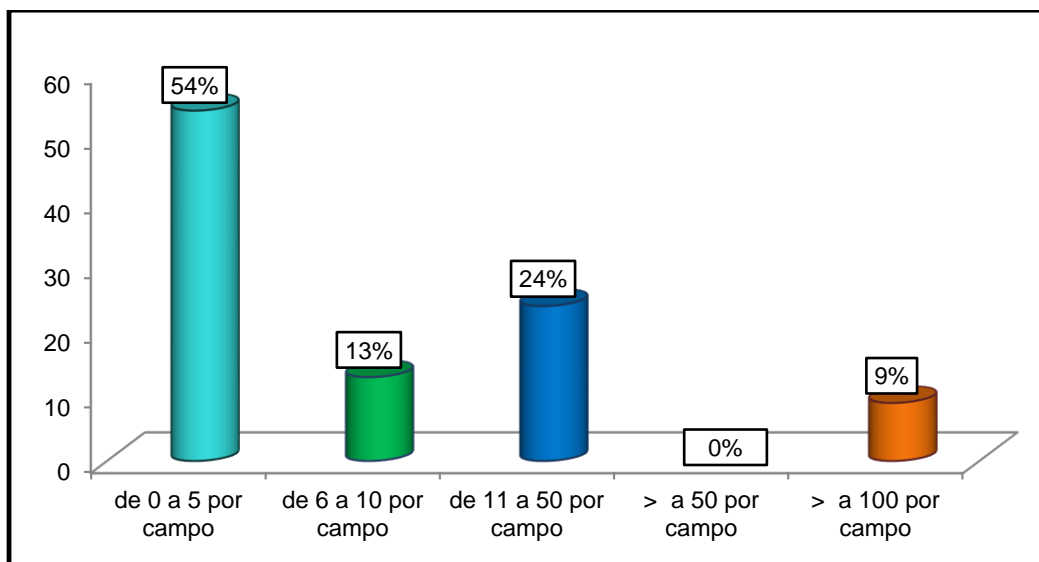


Gráfico N° 5: Hematíes en las muestras por campo

Moco fecal en las muestras

Tabla N° 6: Moco encontrado en las muestras

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|----------------------|
| Escaso | 252 | 60,9% | 60,9% |
| Moderado | 144 | 34,8% | 95,7% |
| Abundante | 18 | 4,3% | 100,0% |
| Total | 414 | 100,0% | |

Fuente: Elaboración propia

La tabla N° 6 muestra el moco encontrado en la prueba de reacción inflamatoria en heces. En 252 muestras se encontró moco escaso; en 144 muestras se encontró moco moderado y en solo 18 muestras se encontró moco abundante. Se observa que el 39.1% de las muestras presenta moco de moderado a abundante y un 60.9 % moco es escaso. Los porcentajes correspondientes se muestran en el Grafico N° 6.

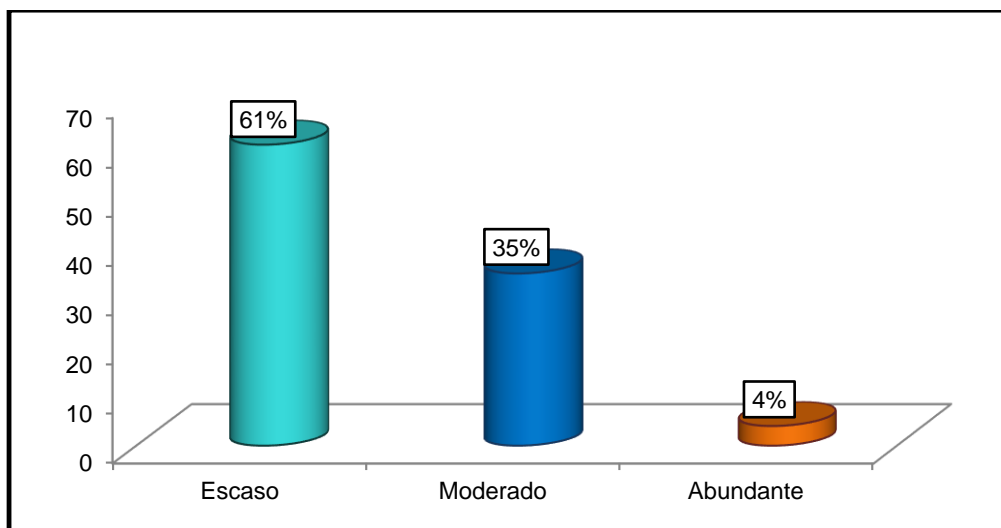


Gráfico Nº 6: Moco encontrado en las muestras

RESULTADOS DE LA TINCIÓN GRAM INTERRUMPIDA Y EL CULTIVO CON FILTRO CON LA TECNICA DE LA *Klebsiella* EN LA IDENTIFICACIÓN PRESUNTIVA DE *Campylobacter sp.*

Identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* con la tinción Gram interrumpida

Tabla Nº 7: Identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* con la tinción Gram interrumpida

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|----------|------------|------------|----------------------|
| Negativo | 391 | 94,4% | 94,4% |
| Positivo | 23 | 5,6% | 100,0% |
| Total | 414 | 100,0% | |

Fuente: Elaboración propia

La tabla Nº 7 presenta resultados de la tinción Gram interrumpido en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp* obtenidos a partir de las 414 muestras de heces que fueron analizadas en el área de microbiología médica de un Hospital Nacional de Lima siguiendo los protocolos y procedimientos establecidos.

Mediante la utilización de la tinción Gram interrumpida, se encontró 391 muestra con resultado negativo y 23 muestras con resultados positivos.

Resultados del cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.*

Tabla N° 8: Identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* mediante cultivo

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|----------|------------|------------|----------------------|
| Negativo | 371 | 89,6% | 89,6% |
| Positivo | 43 | 10,4% | 100,0% |
| Total | 414 | 100,0% | |

Fuente: Elaboración propia

La tabla N° 8 presenta resultados del cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* A partir de las 414 muestras de heces que fueron analizadas en el área de microbiología médica de un Hospital Nacional de Lima siguiendo los protocolos y procedimientos establecidos. Mediante la utilización del cultivo con filtro usando la técnica de la *Klebsiella*, se encontró 371 muestras con resultado negativo y 43 muestras con resultados positivos.

Sensibilidad y especificidad de la tinción Gram interrumpida con relación al cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella*.

Tabla N° 09: Resultados de la tinción Gram interrumpida y el cultivo

| | | Cultivo con filtros | | Total |
|---------------------------|----------|---------------------|----------|-------|
| | | Negativo | Positivo | |
| Tinción Gram Interrumpida | Negativo | 368 | 23 | 391 |
| | Positivo | 3 | 20 | 23 |
| Total | | 371 | 43 | 414 |

Fuente: Elaboración propia

La tabla N° 09 presenta los resultados de la tinción Gram interrumpida con relación al cultivo en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* Con el método de tinción Gram interrumpida se encontró 23 valores positivos y 391 valores negativos. Con el método de cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella* se encontró 43 valores positivos y 371 valores negativos. Al comparar los resultados de la tinción gram interrumpida con relación al cultivo de referencia, se encontró una sensibilidad del 46,5% y una especificidad del 99,2%.

Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) de la tinción Gram interrumpida con relación al cultivo con filtro con técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.*

Para obtener el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la tinción Gram interrumpida con relación al cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.*, se utilizó el teorema de Bayes tomándose como prevalencia para *Campylobacter* el 8.0%.³⁵

$$VPP = \frac{(prevalencia)(sensibilidad)}{(prevalencia)(sensibilidad) + (100 - especificidad)(100 - eprevalencia)}$$

$$VPP = 83,4\%$$

$$VPN = \frac{(1 - prevalencia)(especificidad)}{(1 - prevalencia)(especificidad) + (1 - sensibilidad)(prevalencia)} \quad VPN = 95,5\%$$

El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) son valores altos, lo que nos indica que la tinción Gram interrumpida es un método adecuado en la identificación de *Campylobacter sp.*

Correlación entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella*

Tabla N° 10: Prueba Chi-cuadrado

| | Valor | gl | Significación asintótica (bilateral) |
|------------------------------|--------|----|--------------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 98,401 | 1 | 0,000 |
| Corrección de continuidad | 94,814 | 1 | 0,000 |
| Razón de verosimilitud | 43,373 | 1 | 0,000 |
| Asociación lineal por lineal | 98,401 | 1 | 0,000 |
| N de caso válidos | 414 | | |

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N° 10 se presenta la correlación, mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson, entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella*. Se observa que existe correlación entre ambos métodos ($p < 0,05$).

Nivel de Correlación entre la tinción gram interrumpida y el cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.*

Tabla N° 11: Prueba Phi de Pearson

| | | Valor | Significación asintótica (bilateral) |
|---------------------|----------------|--------------|--------------------------------------|
| Nominal por nominal | Phi de Pearson | 0,481 | 0,000 |
| | V de Cramer | 0,481 | 0,000 |
| N de caso válidos | | 414 | |

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N° 11 se muestra el nivel de la correlación entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella*. El nivel de la

correlación, entre ambos métodos, se obtuvo mediante el estadístico de prueba Phi de Pearson. Se observa que el nivel de correlación es medio, puesto que $\varphi = 0,481^2$.

Grado de concordancia entre la tinción Gram interrumpida y el cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella*

Tabla N° 12: Índice Kappa de Cohen

| | Valor | Error estandarizado asintótico | T aproximada | Significación aproximada |
|----------------------------|--------------|-----------------------------------|--------------|-----------------------------|
| Medida de acuerdo Kappa | 0,575 | 0,074 | 11,286 | 0,000 |
| N de caso válidos | 414 | | | |

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N° 12 se presenta el grado de concordancia, obtenida mediante la prueba Índice de Kappa, entre la tinción gram interrumpida y el cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella*. Se observa que existe correlación significativa entre ambos métodos ($p < 0,05$) pero el grado de concordancia es moderado ($k = 0,575^3$) con un IC 95%.

Razón de verosimilitud positiva y negativa de la tinción Gram interrumpida con relación al cultivo filtro con la técnica de la *Klebsiella*

Dado que las evaluaciones de la la tinción Gram interrumpida con relación al cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* son altas, excepto la sensibilidad, se obtuvo las razones de verosimilitud cuyos valores nos determinarían si el método de la tinción gram interrumpida en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp*, tiene una buena precisión diagnóstica.

$$RV_{+} = \frac{\text{sensibilidad}}{(1 - \text{especificidad})} = 58,1$$

$$RV_{-} = \frac{(1 - \text{sensibilidad})}{\text{especificidad}} = 0,54$$

Las razones de verosimilitud positiva es mayor que 10, mientras que la razón de verosimilitud negativa es menor que 1, lo cual permite afirmar que el método de la tinción Gram interrumpida en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp*, tiene una buena precisión diagnóstica en comparación con el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella*.

4.2 Discusión

Conocedores de la importancia clínica de la infección producida por las especies de *Campylobacter* sobre todo en niños, es fundamental realizar el aislamiento de este enteropatógeno desde la llegada de las muestras fecales al laboratorio.

Es por ello que en los países con mayores recursos económicos como E.U.A., según Chanqueo y Garcia, manifiestan que hasta un 97% de los laboratorios realizan en forma rutinaria búsqueda de *Campylobacter sp* en muestras fecales.¹² En su búsqueda directa con microscopio de contraste de fase y tinción de Gram Hucker, encontraron una sensibilidad de 43,5 a 65,5% y especificidad de 95 a 99,4% ; un estudio más reciente arrojó una sensibilidad de 89%, especificidad de 99,7% y valor predictor positivo de 97%; pero este a su vez es operador dependiente y no supera al cultivo.¹²

Es por ello que apostamos por la búsqueda activa de *Campylobacter sp*. mediante el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* ya que es esencial

para el diagnóstico y así incrementar el aislamiento de patógenos entéricos además de reducir costos. La prevalencia encontrada en el presente estudio realizada en pacientes pediátricos de 0 a 4 años atendidos de agosto del 2015 a junio 2016 fue de 8.0%.³⁵

Tomando en cuenta que los niños menores de 1 año representan un gran porcentaje de la población afectada, acercándose a las mencionadas en otros estudios en pacientes pediátricos, se encontró en estos estudios un 13.20% en niños <1 año se encontraban infectados y en el presente estudio la población afectada <1 año fue de alrededor del 50% que podría indicar una mala manipulación de los alimentos y de los preparados lácteos artificiales.

En la mayoría de casos las reacciones inflamatorias positivas con cultivo a *Campylobacter* positivo presentaban moco moderado 34.8% mientras que en otro estudio realizado por Patiño G. muestra que la presencia de moco 84.2% en las mayorías de muestras positivas a *Campylobacter sp.* sin embargo no es excluyente la presencia de moco pues se observaron muestras sin presencia de moco en un 15.78% .En cuanto a los leucocitos encontrados mayores de 100 por campo 26.1%; hematíes mayor de 100 por campo 8.7% lo que nos hace pensar que *Campylobacter sp.* pueda expresar o modular sus factores de virulencia de acuerdo las condiciones inmunológicas de cada paciente las exposiciones repetidas pueden determinar un cierto grado de inmunidad .Se definen en dos grupos: de tipo adherente invasor que producirá diarrea de tipo inflamatoria y el otro de tipo enterotoxigénico dando lugar a diarreas secretoras.¹⁰

En cuanto al sexo de los pacientes pediátricos, el presente estudio dio como resultado 65.2% a pacientes varones. Por otro lado si tomamos en cuenta la procedencia de las muestras fecales para la prueba de reacción inflamatoria que estas a su vez dieron resultado positivo, se obtuvo que el 89.1% de estas muestras procedían del área de emergencias pediátricas del Hospital.

Teniendo en cuenta estos antecedentes y necesitando un diagnóstico rápido; la tinción Gram interrumpido alcanza un papel importante y es por ello que en el presente estudio se encontró: una sensibilidad del 46,5% y una especificidad del 99,2%, valores muy similares a lo descrito por Chanqueo y Garcia.¹² La sensibilidad encontrada en nuestro estudio en la tinción de Gram interrumpido es baja determinando que muchos pacientes pediátricos con la infección no serán diagnosticados, mientras que muestra la alta especificidad implica la detección correcta de los pacientes pediátricos sanos a *Campylobacter sp.*

Además, un valor predictivo positivo de 83.4% y un valor predictivo negativo de 95.5% encontrado muestran un valor significativamente alto, lo que nos manifiesta que la técnica del Gram interrumpida es muy útil y adecuada en el diagnóstico presuntivo de *Campylobacter sp.* valores que no se pueden comparar con algunos trabajos anteriores ya que estos no lo mencionan.

También, presenta correlación con el cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* ya que existe correlación entre ambos métodos ($p < 0,05$) muy diferente de lo encontrado por Patiño en su trabajo con la tinción de Vago.¹⁰ En cuanto al nivel de correlación se obtuvo que el nivel de correlación es medio, puesto que usando el estadístico de Phi de Pearson, $\varphi = 0,481$, considerado un nivel medio, teniendo en cuenta en el presente estudio un nivel de significancia de

0.000($p < 0.05$), con un grado de concordancia usando el índice Kappa de Cohen de 0.573, considerado como moderado.

Por lo tanto es importante realizar el aislamiento de *Campylobacter sp.* en el estudio de enfermedades diarreicas agudas no solo para identificar al germen sino también para realizar estudios de susceptibilidad ya que se viene incrementado la resistencia frente a algunos antimicrobianos como ciprofloxacina y eritromicina.

A pesar que se usa un medio de cultivo de agar sangre con filtro, en ocasiones otros microorganismos atraviesan el filtro (*Proteus*) dificultando el aislamiento de *Campylobacter*. Sería necesario realizar otras pruebas bioquímicas para la identificación a nivel de especie.

También, debemos tener en cuenta que por la similitud morfológica, *Campylobacter* se puede confundir con el género *Arcobacter*, un patógeno zoonótico emergente en humanos y animales. Hasta la fecha, hay escasos reportes de aislamiento de *Arcobacter* en el Perú y se debe considerar en el diagnóstico diferencial con *Campylobacter*.³³

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- ✓ Se encuentra correlación entre la tinción Gram Interrumpida y el cultivo con filtro con la técnica de la *Klebsiella* en la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima en el periodo Julio 2015 a Junio 2016.
- ✓ La sensibilidad de la tinción de Gram interrumpida en el presente estudio fue 46.5% y la especificidad es de 99.2%, para la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima, Julio 2015 a Junio 2016.
- ✓ El valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la tinción Gram interrumpida respecto al cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella* fue de 83.4% y 95.5% respectivamente, para la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños.
- ✓ El nivel de correlación de la tinción de Gram interrumpida con relación al cultivo con filtros con la técnica de la *Klebsiella*, usando el estadístico de Phi de Pearson, es de 0.481, considerado un nivel medio ($p < 0.05$), con una concordancia moderado según el índice Kappa de cohen de 0.573, para la identificación presuntiva de *Campylobacter sp.* en muestras de heces de niños de un Hospital Nacional de Lima.
- ✓ Los pacientes atendidos en un Hospital Nacional de Lima corresponden a edades comprendidas entre 0 a 4 años en su mayoría y cerca de un 90% ingresan por emergencia pediátrica con cuadro compatible a Enfermedades diarreicas agudas.

- ✓ La presencia de Leucocitos en heces en más de 50 por campo es indicativo de reacción inflamatoria positiva con relevancia en más de un 50% de los casos en el diagnóstico de *Campylobacter sp* y no así en número incrementado la detección de glóbulos rojos y moco fecal.

5.2 Recomendaciones

1. Debido a que *Campylobacter sp.* es uno de los principales agentes causantes de enfermedades diarreicas de transmisión alimentaria y una de las más comunes de gastroenteritis se debería incluir la búsqueda y el aislamiento como parte de la rutina diaria en los laboratorios clínicos en los diversos establecimientos del ministerio de salud sobre todo en la población más vulnerables que son los pacientes pediátricos.

2. El método de cultivo para *Campylobacter* usando los filtros junto con la técnica de la *Klebsiella* para microaerofilia son simples y de bajo costos y no necesita aditivos gasométricos ni insumos de medios costosos que contengan antibióticos. Y así podría ser más accesible y realizarse en los diversos establecimientos de salud del país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. *Campylobacter*. [internet]. 2015[citado 17 Septiembre. 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs255/es/http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs255/es/>
2. Adhanom T. Inocuidad de los Alimentos. [internet] Organización Mundial de la Salud. [citado 18 Sep. 2016]. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/areas_work/foodborne-diseases/es/
3. Copenhagen D. The Increasing Incidence of Human Campylobacteriosis. Report and Proceedings of a WHO Consultation of Experts. [internet] World Health Organization. [citado 18 Sep. 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67767/1/WHO_CDS_CSR_APH_200_1.7.pdf
4. Jawetz E, Melnick J, Adelberg E, Brooks G. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 18 ed. México, DF: El Manual Moderno; 2009:98-101.
5. Minsa.gob.pe. [internet]. Lima: Solicitud de acceso a la información pública [citado 16 Noviembre 2016]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/transparencia/solicitud/frmFormulario>.
6. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 6 ed. Barcelona: Elsevier, 2009:325-328.
7. Ministerio de Salud. [internet]. Lima, Perú: Ministerio de Salud [citado 21 Noviembre 2016]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp_resanti_documentos_tecnicos/Estudio_etiologico_diarrea_4_DISAS.pdf

8. Instituto Nacional de Salud de Colombia. [internet] Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social. [citado 26 Septiembre 2016]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/investigacion/ueria/Publicaciones/PERFIL%20CAMPYLOBACTER%20EN%20POLLOS.pdf?Mobile=1&Source=%2Flineas-de-accion%2Finvestigacion%2Fueria%2F_layouts%2Fmobile%2Fview.aspx%3FList%3Dfac7484e-cd21-44af-a7cd-99ca83c6771b%26View%3D4ab893b6-0fac-43df-a8cb-3f066d1656f9%26CurrentPage%3D1
9. Alonso M. Incidencia y sensibilidad de *Campylobacter jejuni* en pacientes pediátricos: implicación en bacteriemia. Rev Esp Quimioter. [Internet] 2013. [citado 13 Octubre 2016; 26 (2): 92-96]. Disponible en : <http://seq.es/seq/0214-3429/26/2/abad.pdf>
10. Patiño, L. Estudio comparativo entre la microscopia convencional y el método de cultivo con microfiltros para la identificación del *Campylobacter sp.* en muestras fecales de pacientes del HNGAI durante el 2° semestre del 2002. 2012. Tesis de especialidad. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
11. Hurtado L. Incidencia de *Campylobacter sp.* en pacientes ambulatorio menores de cinco años con diarrea aguda en dos Hospitales de Lima. 2006. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
12. Chanqueo C, García C, León C, Blu F. Evaluación de la tinción de Hucker para la búsqueda rutinaria de *Campylobacter sp* en el estudio de un síndrome diarreico agudo. Rev Chil Infect, [internet]. 2005 [citado 12 Octubre 2016; 22(3), 242-246]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182005000300004.

13. Romero Cabello R. Microbiología y parasitología humana. 3 ed. México, DF: Editorial Médica Panamericana; 2007:825
14. Mendo Rubio M. Medios de Cultivo en Microbiología. 5 ed. Lima: Ediciones Laborales SRL; 2003:127
15. Orihuel E, Sanz M, Berto R. *Campylobacter*, la bacteria discreta [publicación en línea] 2015 [citado 13 Octubre 2016]. Disponible en: http://www.betelgeux.es/images/files/Documentos/Campylobacter_bacteria_discreta_C1.pdf
16. Escobar GI. Pesquisa de *Campylobacter spp.* en muestras cloacales de gallinas de la comuna de Curepto. [publicación en línea] 2009 [citado 14 Octubre 2016]. Disponible en: <http://dspace.utalca.cl/handle/1950/8096>
17. Organización Panamericana de la Salud. *Campylobacter*. [internet] 2011 [citado 15 Noviembre 2016] Disponible en: <http://http://www.bvsops.org.uy/pdf/campylobacter.pdf>
18. Arturo CV, Silva PF. Estudio para la implementación del análisis de *Campylobacter spp.* según la metodología USDA/ FSIS MLG. 2007. Tesis de Licenciatura. Pontificia Universidad Javeriana.
19. Ausina RV, Moreno GS, Alvar EJ. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Buenos Aires: Panamericana; 2005:393
20. Heriberto F. *Campylobacter* y Campylobacteriosis: Una Mirada desde América del Sur. Rev Perú Med Exp Salud Pública. [internet]. 2011 [citado 4 Diciembre 2016; 28(1): 121-27]. Disponible en:

<https://pdfs.semanticscholar.org/b610/55386cef21625008147d2792baaf8239a79a.pdf>

21. Franco VM. Frecuencia de *Campylobacter spp.* en niños asintomáticos que asisten a la escuela oficial urbano mixta Gregorio Peralta del Municipio El Jícaro El Progreso. 2012. Tesis de Licenciatura .Universidad San Carlos de Guatemala.
22. Forbes AB, Sahn FD, Weissfeld SA, Trevino AE. Diagnostico Microbiologico. 12 ed; Buenos Aires: Medica Panamericana, 2009. [citado 10 Nov 2015]. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=239cauKqSt0C&pg=PA93&dq=cultivo+bacteriano&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwibxqCnyYjZAhXEjVkkHXP5C2UQ6AEIMjAC#v=onepage&q=cultivo%20bacteriano&f=false>
23. Riveros M, Ochoa T. Enteropatógenas de Importancia de Salud Pública. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2015; 32 (1)157-64.
24. Boletín Epidemiológico Minsa Tacna [internet] 2014. [citado 08 Noviembre]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/vigilancia/sala/2013/SE44/edas.pdf>
25. Red Nacional de Epidemiología: Ministerio de Salud [internet]. 2013 [citado 17 Diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/vigilancia/sala/2013/SE44/edas.pdf>
26. Ministerio de Salud. Prevención de Enfermedades Diarreicas Agudas y Cólera [internet]. 2014 [citado 18 Diciembre 2016]. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2014/lavadomanos/archivo/Plan_de_comunicacionesprevencion_de_enfermedades_diarreicas_y_colera.pdf
27. Farace MI, Viñas MR. Manual de Procedimientos *Campylobacter*. (publicación en línea) 2007 [citado 18 Diciembre 2016]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/Argentina-Levell/ManualProcedimientos_Campylobacter.pdf

28. Muñoz J, Páez F. *Campylobacter jejuni*: Un patógeno de importancia en Salud Pública asociado al Síndrome de Guillain Barré. Rev. Acovez 2013; 42(1): 16-24.
29. Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria. *Campylobacter*. (publicación en línea) 2015 [citado 20 Diciembre 2016]. Disponible en <http://www.gencat.cat/salut/acsa/html/es/dir3162/doc11372.html>
30. Zerpa R. Método Práctico de Detección de *Campylobacter* en muestras de heces; 1984 Noviembre 4 – 9; Asociación Peruana de Microbiología. Cusco; 1984.
31. Zerpa R. Método Práctico de bajo Costo para el cultivo de *Campylobacter jejuni* en muestras de heces.; 1984 Noviembre 4 – 9; Asociación Peruana de Microbiología. Cusco; 1984.
32. Guillem P. Microbiología Clínica [internet]. 1 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005. [citado 5 de Nov 2015]. Disponible en <https://books.google.com.pe/books?id=TdsoWPEYaoUC&pg=PA251&dq=enteritis&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwi2II2NwljZAhUswVkkHfrwCv0Q6AEIQjAF#v=onepage&q=enteritis&f=false>
33. Zerpa R, Alarcón J, Lezama P, Patiño L, Reyes A, Valencia A et al. Identificación de *Arcobacter* en heces de niños y adultos con /sin diarrea y en reservorios animales. Perú: An Fac med. 2014; 75 (2):185-7.
34. Hernández Roberto. Metodología de la investigación. 6 ed. México: McGraw-Hill Education; 2014: 132-154.
35. Gómez Marcelo. Introducción a la Metodología de la Investigación Científica. 1 ed. Argentina: Brujas; 2006: 98-101.

36. Ministerio de Salud. Oficina de Gestión de la Información del Ministerio de Salud. [internet]. 2017 [citado el 18 Nov de 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/portada/transparencia/solicitud/frmFormulario.asp2017>

INSTRUMENTO

ANEXO N°1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Sexo:.....

Edad:.....

Procedencia:.....

Examen Microscópico:

| PRUEBA | | | RESULTADO |
|------------------------------|--|------------------|-----------|
| Reacción Inflamatoria | L E U C O C I T O S | 0 – 15 x campo | |
| | | 16–30x campo | |
| | | 31-50 x campo | |
| | | >50 x campo | |
| | | >100 x campo | |
| | H E M A T I E S | 0 – 5 x campo | |
| | | 6– 10 x campo | |
| | | 11-50 x campo | |
| | | >50 x campo | |
| | | >100 x campo | |
| | M O C O | AUSENCIA DE MOCO | |
| | | 1 (+) | |
| | | 2 (+) | |
| | | 3 (+) | |

| | | |
|---|----------|--|
| PRUEBA | | |
| <i>Tinción Gram Interrumpida</i> | NEGATIVO | |
| | POSITIVA | |

| | | |
|---|----------|--|
| PRUEBA | | |
| <i>Cultivo con filtros con la técnica de la Klebsiella</i> | NEGATIVO | |
| | POSITIVA | |

ANEXO N° 2

1. La prevalencia del 8.0% fue obtenida de la Oficina de Gestión de la información del Ministerio de Salud.

2 .Nivel de Correlación entre variables cualitativas de acuerdo al Phi de Pearson

| Valor Phi (φ) | Nivel de relación o correlación |
|-----------------------------|---------------------------------|
| $\varphi > 0,5$ | Alto |
| $0,3 \leq \varphi \leq 0,5$ | Medio |
| $0,3 > \varphi$ | Bajo |

3.Nivel de concordancia del Índice Kappa

| Valor Kappa | Grado de concordancia |
|-------------|-----------------------|
| 0,81 – 1,00 | Muy buena |
| 0,61 – 0,80 | Buena |
| 0,41 – 0,60 | Moderada |
| 0,21 – 0,40 | Ligera |
| 0,00 – 0,20 | Mala |

4.Para que una prueba diagnóstica sea confiable, debe de tener una buena precisión diagnóstica. La precisión diagnóstica queda determinada cuando la razón de verosimilitud positiva es mayor que 1 y la razón de verosimilitud negativa es menor que 1.

ANEXO N° 3

CASOS DE ENTERITIS DEBIDA A CAMPILOBACTER POR ETAPAS DE VIDA, SEGÚN DEPARTAMENTOS AÑO 2010

| DEPARTAMENTO | 00a - 11a | 12a - 17a | 18a - 29a | 30a - 59a | 60a > | TOTAL |
|---------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| AMAZONAS | 9 | 0 | 2 | 1 | 0 | 12 |
| ANCASH | 8 | 0 | 1 | 3 | 1 | 13 |
| APURIMAC | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 4 |
| AREQUIPA | 5 | 2 | 3 | 1 | 1 | 12 |
| AYACUCHO | 3 | 1 | 3 | 1 | 1 | 9 |
| CAJAMARCA | 16 | 3 | 2 | 2 | 0 | 23 |
| CALLAO | 5 | 0 | 1 | 3 | 0 | 9 |
| CUSCO | 10 | 3 | 0 | 4 | 4 | 21 |
| HUANCAVELICA | 15 | 0 | 2 | 1 | 2 | 20 |
| HUANUCO | 48 | 4 | 8 | 3 | 0 | 63 |
| ICA | 2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 5 |
| JUNIN | 8 | 0 | 1 | 5 | 1 | 15 |
| LA LIBERTAD | 10 | 2 | 1 | 2 | 0 | 15 |
| LAMBAYEQUE | 8 | 0 | 0 | 4 | 1 | 13 |
| LIMA | 48 | 4 | 20 | 22 | 3 | 97 |
| LORETO | 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 |
| MADRE DE DIOS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MOQUEGUA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PASCO | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| PIURA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PUNO | 3 | 0 | 1 | 2 | 1 | 7 |
| SAN MARTIN | 2 | 0 | 0 | 3 | 1 | 6 |
| TACNA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TUMBES | 6 | 0 | 0 | 2 | 0 | 8 |
| UCAYALI | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 213 | 20 | 46 | 61 | 19 | 359 |

Fuente: Oficina General de Estadística e Informática

*Los datos provienen de los registros de consulta externa de los establecimientos de salud del Minsa y los gobiernos regionales del país.

**CASOS DE ENTERITIS DEBIDA A CAMPILOBACTER POR ETAPAS DE VIDA, SEGÚN DEPARTAMENTOS
AÑO 2011**

| DEPARTAMENTO | 00a - 11a | 12a - 17a | 18a - 29a | 30a - 59a | 60a > | TOTAL |
|---------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| AMAZONAS | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 4 |
| ANCASH | 5 | 1 | 1 | 0 | 0 | 7 |
| APURIMAC | 6 | 2 | 0 | 1 | 0 | 9 |
| AREQUIPA | 3 | 1 | 1 | 3 | 1 | 9 |
| AYACUCHO | 4 | 2 | 0 | 3 | 0 | 9 |
| CAJAMARCA | 11 | 1 | 0 | 1 | 3 | 16 |
| CALLAO | 18 | 4 | 10 | 8 | 1 | 41 |
| CUSCO | 24 | 1 | 3 | 1 | 2 | 31 |
| HUANCAVELICA | 4 | 0 | 1 | 2 | 0 | 7 |
| HUANUCO | 9 | 0 | 0 | 3 | 0 | 12 |
| ICA | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| JUNIN | 19 | 1 | 4 | 3 | 1 | 28 |
| LA LIBERTAD | 16 | 0 | 0 | 2 | 0 | 18 |
| LAMBAYEQUE | 5 | 0 | 0 | 1 | 1 | 7 |
| LIMA | 39 | 3 | 3 | 8 | 0 | 53 |
| LORETO | 7 | 0 | 0 | 1 | 1 | 9 |
| MADRE DE DIOS | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| MOQUEGUA | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| PASCO | 1 | 1 | 0 | 2 | 0 | 4 |
| PIURA | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| PUNO | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4 |
| SAN MARTIN | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| TACNA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TUMBES | 7 | 0 | 1 | 2 | 0 | 10 |
| UCAYALI | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 192 | 17 | 26 | 45 | 11 | 291 |

Fuente: Oficina General de Estadística e Informática

*Los datos provienen de los registros de consulta externa de los establecimientos de salud del Minsa y los gobiernos regionales del país.

**CASOS DE ENTERITIS DEBIDA A CAMPILOBACTER POR ETAPAS DE VIDA, SEGÚN DEPARTAMENTOS
AÑO 2012**

| DEPARTAMENTO | 00a - 11a | 12a - 17a | 18a - 29a | 30a - 59a | 60a | TOTAL |
|---------------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|
| AMAZONAS | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| ANCASH | 7 | 1 | 1 | 9 | 5 | 23 |
| APURIMAC | 20 | 2 | 2 | 5 | 3 | 32 |
| AREQUIPA | 3 | 1 | 0 | 2 | 1 | 7 |
| AYACUCHO | 7 | 0 | 3 | 1 | 6 | 17 |
| CAJAMARCA | 10 | 1 | 1 | 1 | 1 | 14 |
| CALLAO | 18 | 5 | 8 | 12 | 3 | 46 |
| CUSCO | 23 | 2 | 1 | 14 | 4 | 44 |
| HUANCAVELICA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| HUANUCO | 11 | 1 | 1 | 4 | 0 | 17 |
| ICA | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| JUNIN | 22 | 3 | 1 | 4 | 3 | 33 |
| LA LIBERTAD | 12 | 2 | 2 | 5 | 1 | 22 |
| LAMBAYEQUE | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 4 |
| LIMA | 143 | 2 | 16 | 36 | 19 | 216 |
| LORETO | 7 | 0 | 0 | 2 | 0 | 9 |
| MADRE DE DIOS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MOQUEGUA | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| PASCO | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| PIURA | 29 | 0 | 1 | 4 | 1 | 35 |
| PUNO | 7 | 1 | 0 | 1 | 3 | 12 |
| SAN MARTIN | 17 | 1 | 1 | 4 | 2 | 25 |
| TACNA | 2 | 0 | 0 | 3 | 0 | 5 |
| TUMBES | 11 | 1 | 2 | 4 | 1 | 19 |
| UCAYALI | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| TOTAL | 360 | 24 | 42 | 112 | 53 | 591 |

Fuente: Oficina General de Estadística e Informática

*Los datos provienen de los registros de consulta externa de los establecimientos de salud del Minsa y los gobiernos regionales del país.

CASOS DE ENTERITIS DEBIDA A CAMPILOBACTER POR ETAPAS DE VIDA, SEGÚN DEPARTAMENTOS

AÑO 2013

| DEPARTAMENTO | 00a - 11a | 12a - 17a | 18a - 29a | 30a - 59a | 60a | TOTAL |
|---------------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|
| AMAZONAS | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 5 |
| ANCASH | 8 | 4 | 4 | 11 | 1 | 28 |
| APURIMAC | 3 | 0 | 0 | 1 | 2 | 6 |
| AREQUIPA | 31 | 5 | 8 | 7 | 3 | 54 |
| AYACUCHO | 4 | 1 | 0 | 3 | 1 | 9 |
| CAJAMARCA | 82 | 18 | 13 | 13 | 6 | 132 |
| CALLAO | 6 | 1 | 3 | 2 | 0 | 12 |
| CUSCO | 20 | 1 | 4 | 8 | 2 | 35 |
| HUANCAVELICA | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| HUANUCO | 7 | 0 | 2 | 4 | 0 | 13 |
| ICA | 4 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| JUNIN | 36 | 9 | 6 | 19 | 15 | 85 |
| LA LIBERTAD | 21 | 2 | 4 | 8 | 3 | 38 |
| LAMBAYEQUE | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| LIMA | 179 | 13 | 33 | 50 | 23 | 298 |
| LORETO | 18 | 0 | 0 | 3 | 1 | 22 |
| MADRE DE DIOS | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| MOQUEGUA | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| PASCO | 5 | 0 | 2 | 1 | 1 | 9 |
| PIURA | 13 | 0 | 1 | 4 | 2 | 20 |
| PUNO | 6 | 2 | 0 | 4 | 3 | 15 |
| SAN MARTIN | 105 | 5 | 8 | 20 | 6 | 144 |
| TACNA | 4 | 2 | 2 | 4 | 4 | 16 |
| TUMBES | 11 | 0 | 2 | 1 | 4 | 18 |
| UCAYALI | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 574 | 64 | 94 | 164 | 78 | 974 |

Fuente: Oficina General de Estadística e Informática

*Los datos provienen de los registros de consulta externa de los establecimientos de salud del Minsa y los gobiernos regionales del país.

**CASOS DE ENTERITIS DEBIDA A CAMPILOBACTER POR ETAPAS DE VIDA, SEGÚN DEPARTAMENTOS
AÑO 2014**

| DEPARTAMENTO | 00a - 11a | 12a - 17a | 18a - 29a | 30a - 59a | 60a | TOTAL |
|---------------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|
| AMAZONAS | 4 | 0 | 1 | 2 | 0 | 7 |
| ANCASH | 9 | 2 | 4 | 4 | 7 | 26 |
| APURIMAC | 8 | 0 | 1 | 3 | 1 | 13 |
| AREQUIPA | 64 | 4 | 8 | 27 | 3 | 106 |
| AYACUCHO | 6 | 1 | 0 | 2 | 0 | 9 |
| CAJAMARCA | 64 | 13 | 11 | 23 | 6 | 117 |
| CALLAO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CUSCO | 21 | 1 | 2 | 9 | 4 | 37 |
| HUANCAVELICA | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| HUANUCO | 14 | 0 | 1 | 8 | 2 | 25 |
| ICA | 9 | 0 | 0 | 2 | 1 | 12 |
| JUNIN | 11 | 3 | 7 | 17 | 5 | 43 |
| LA LIBERTAD | 42 | 1 | 7 | 10 | 3 | 63 |
| LAMBAYEQUE | 5 | 0 | 0 | 3 | 1 | 9 |
| LIMA | 79 | 8 | 11 | 21 | 8 | 127 |
| LORETO | 7 | 0 | 0 | 2 | 0 | 9 |
| MADRE DE DIOS | 5 | 0 | 1 | 1 | 0 | 7 |
| MOQUEGUA | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| PASCO | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| PIURA | 10 | 1 | 1 | 3 | 3 | 18 |
| PUNO | 5 | 0 | 0 | 0 | 1 | 6 |
| SAN MARTIN | 83 | 7 | 8 | 31 | 5 | 134 |
| TACNA | 2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 5 |
| TUMBES | 8 | 0 | 1 | 3 | 0 | 12 |
| UCAYALI | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 4 |
| TOTAL | 462 | 41 | 64 | 174 | 51 | 792 |

Fuente: Oficina General de Estadística e Informática

*Los datos provienen de los registros de consulta externa de los establecimientos de salud del Minsa y los gobiernos regionales del país.

ANEXO N° 4

ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA EN NIÑOS DE 0 A 11 AÑOS

| CASOS. | | | GRUPOS DE EDAD. | | |
|-------------------|---|--|-----------------|-----------------|-----------------|
| AÑO | DIAGNOSTICOS | DETALLE | < 01 Año | 01 - 04 Años | 05 - 11 Años |
| 2015 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | a. Acuosa Aguda s/deshidratación | 81135 | 265455 | 128902 |
| 2015 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | b. Sospechoso de cólera s/deshidratación | 63 | 77 | 28 |
| 2015 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | c. Disenteria s/deshidratación | 20639 | 69269 | 35340 |
| 2015 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | d. Diarrea persistente | 3294 | 7912 | 3346 |
| 2015 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | a. Acuosa Aguda c/deshidratación | 1461 | 4356 | 1448 |
| 2015 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | b. Sospechoso de cólera c/deshidratación | 0 | 1 | 1 |
| 2015 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | c. Disenteria c/deshidratación | 192 | 694 | 276 |
| 2015 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | d. Acuosa Aguda c/deshidratación c/shock | 1 | 7 | 2 |
| Total 2015 | | | 106785 | 347771 | 169343 |
| 2016 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | a. Acuosa Aguda s/deshidratación | 70370 | 232482 | 114279 |
| 2016 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | b. Sospechoso de cólera s/deshidratación | 47 | 85 | 39 |
| 2016 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | c. Disenteria s/deshidratación | 18773 | 62475 | 32094 |
| 2016 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | d. Diarrea persistente | 2581 | 6700 | 2943 |
| 2016 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | a. Acuosa Aguda c/deshidratación | 1146 | 3596 | 1209 |
| 2016 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | b. Sospechoso de cólera c/deshidratación | 0 | 1 | 1 |
| 2016 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | c. Disenteria c/deshidratación | 175 | 643 | 251 |
| 2016 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | d. Acuosa Aguda c/deshidratación c/shock | 2 | 14 | 3 |
| 2016 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | e. Sospechoso de cólera c/deshidratación c/shock | 0 | 5 | 0 |
| Total 2016 | | | 93094 | 306001 | 150819 |
| 2017 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | a. Acuosa Aguda s/deshidratación | 32139 | 106854 | 55264 |
| 2017 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | b. Sospechoso de cólera s/deshidratación | 22 | 32 | 20 |
| 2017 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | c. Disenteria s/deshidratación | 8489 | 26572 | 13814 |
| 2017 | 1. EDA Sin Complicación (a + b + c + d) | d. Diarrea persistente | 1255 | 3122 | 1259 |
| 2017 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | a. Acuosa Aguda c/deshidratación | 524 | 1487 | 477 |
| 2017 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | c. Disenteria c/deshidratación | 57 | 245 | 108 |
| 2017 | 2. EDA Complicada (a + b + c + d + e + f) | d. Acuosa Aguda c/deshidratación c/shock | 1 | 1 | 0 |
| Total 2017 | | | 42487 | 138313 | 70942 |

Fuente: OGTI MINSA

ANEXO N° 5

A. OTRAS INFECCIONES BACTERIANAS AÑO 2015

| CATEGORIA | A04 - OTRAS INFECCIONES INTESTINALES BACTERIANAS | | | | | |
|--|--|--------------|--------------|---------------------|--------------|---------------|
| | RESUMEN | AÑO 2015 | | ETAPA DE VIDA etapa | | |
| Suma de casos | 00a - 11a | 12a - 17a | 18a - 29a | 30a - 59a | 60a > | Total 2015 |
| SUBCATEGORIA | | | | | | |
| A040 - Infeccion debida a Escherichia Coli Enteropatógena | 1212 | 126 | 202 | 370 | 203 | 2113 |
| A041 - Infeccion debida a Escherichia Coli Enterotoxigena | 200 | 19 | 28 | 46 | 32 | 325 |
| A042 - Infeccion debida a Escherichia Coli Enteroinvasiva | 58 | 8 | 16 | 19 | 16 | 117 |
| A043 - Infeccion debida a Escherichia Coli Enterohemorragica | 40 | 7 | 13 | 23 | 9 | 92 |
| A044 - Otras Infecciones Intestinales debidas a Escherichia Coli | 565 | 60 | 108 | 192 | 87 | 1012 |
| A045 - Enteritis debida a Campylobacter | 361 | 36 | 49 | 109 | 55 | 610 |
| A046 - Enteritis debida a Yersinia Enterocolitica | 57 | 9 | 15 | 21 | 13 | 115 |
| A047 - Enterocolitis debida a Clostridium difficile | 675 | 97 | 149 | 262 | 111 | 1294 |
| A048 - Otras Infecciones Intestinales Bacterianas Especificadas | 6974 | 803 | 1194 | 2139 | 1043 | 12153 |
| A049 - Infeccion Intestinal Bacteriana, no Especificada | 119811 | 12699 | 19843 | 37954 | 19086 | 209393 |
| Total general | 129953 | 13864 | 21617 | 41135 | 20655 | 227224 |

Fuente: OGTI MINSA

B. OTRAS INFECCIONES BACTERIANAS AÑO 2017

| CATEGORIA | A04 - OTRAS INFECCIONES INTESTINALES BACTERIANAS | | | | | |
|--|--|-------------|-------------|--------------|--------------|---------------|
| | RESUMEN | AÑO 2017 | | | | ETAPA DE VIDA |
| SUBCATEGORIA | 00a - 11a | 12a - 17a | 18a - 29a | 30a - 59a | 60a > | Total 2017 |
| A040 - Infeccion debida a Escherichia Coli Enteropatógena | 520 | 57 | 111 | 201 | 122 | 1011 |
| A041 - Infeccion debida a Escherichia Coli Enterotoxigena | 92 | 10 | 19 | 37 | 18 | 176 |
| A042 - Infeccion debida a Escherichia Coli Enteroinvasiva | 19 | 5 | 4 | 16 | 7 | 51 |
| A043 - Infeccion debida a Escherichia Coli Enterohemorrágica | 20 | 0 | 6 | 20 | 5 | 51 |
| A044 - Otras Infecciones Intestinales debidas a Escherichia Coli | 261 | 32 | 40 | 92 | 48 | 473 |
| A045 - Enteritis debida a Campylobacter | 165 | 15 | 30 | 54 | 28 | 292 |
| A046 - Enteritis debida a Yersinia Enterocolitica | 49 | 2 | 13 | 26 | 6 | 96 |
| A047 - Enterocolitis debida a Clostridium difficile | 386 | 40 | 81 | 135 | 66 | 708 |
| A048 - Otras Infecciones Intestinales Bacterianas Especificadas | 3385 | 394 | 629 | 1096 | 593 | 6097 |
| A049 - Infeccion Intestinal Bacteriana, no Especificada | 46352 | 5552 | 8706 | 17495 | 9405 | 87510 |
| Total general | 51249 | 6107 | 9639 | 19172 | 10298 | 96465 |

Fuente: OGTI MINSA

ANEXO N° 6

Figura 1: Microscopia: Tinción Gram Interrumpida presencia de abundantes leucocitos.

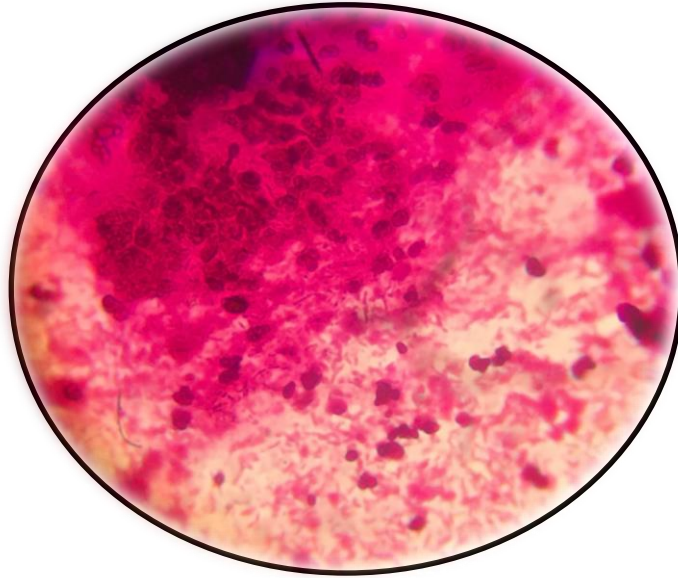


Figura 2: Microfotografía de *Campylobacter* con la tinción de Gram interrumpida.

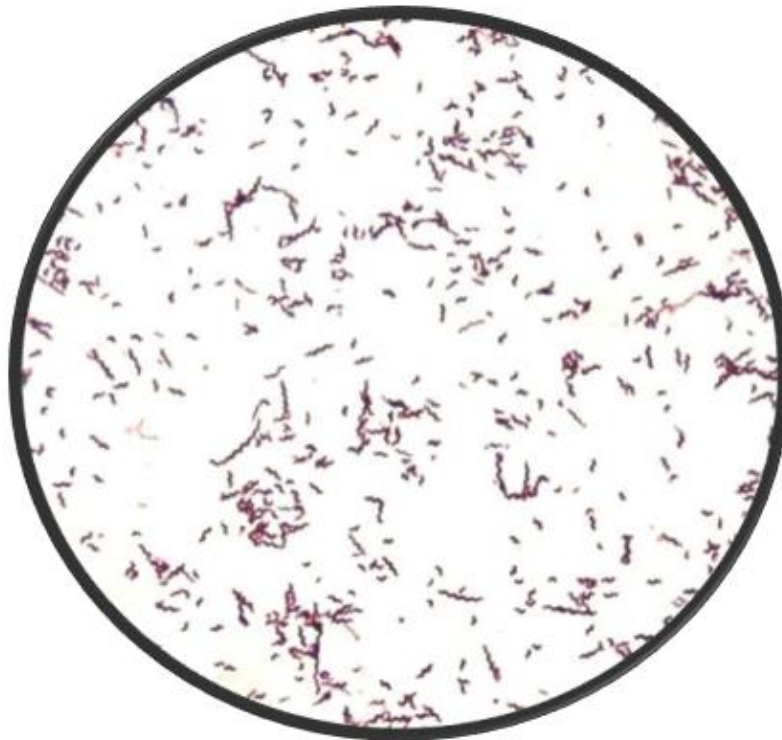


Figura 3: Dispensación de la muestra al filtro 0.45µm en la placa Agar Sangre.

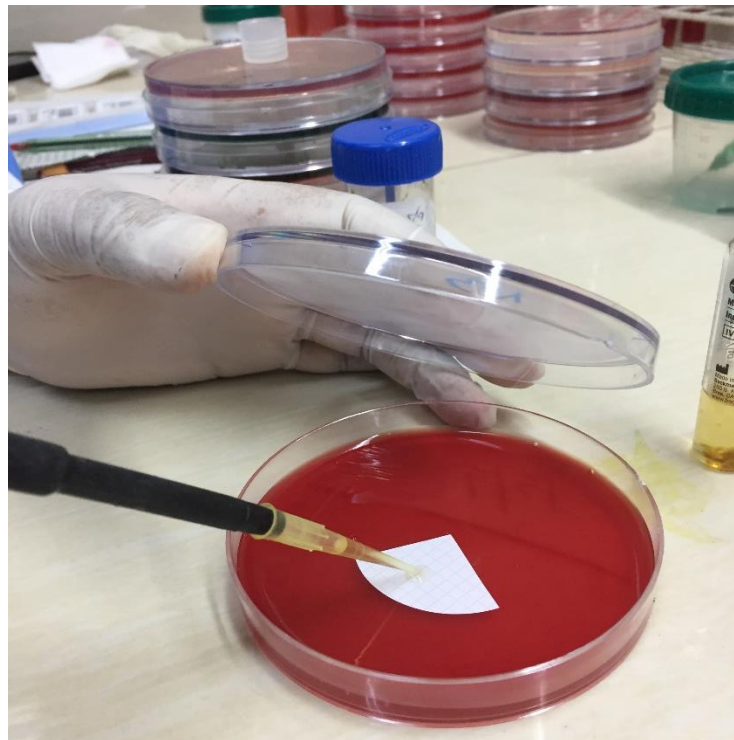


Figura 4: Placa de Agar Sangre sembrada con el germen y sellada con una banda de látex (guante); al lado una lámina teñida con Gram interrumpida.

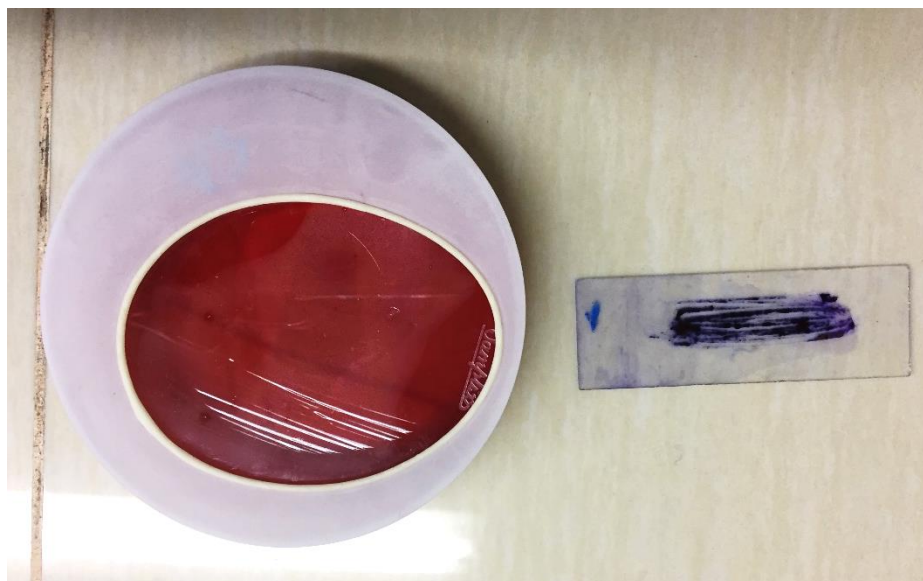


Figura 5: Colonias de *Campylobacter*, con el método del filtro a las 24 horas de incubación a 42°C en ambiente de microaerofilia.



| INDICADORES | METODOLOGIA | TRATAMIENTO ESTADISTICO |
|--|--|--------------------------------|
| <p>Bacilos curvos o en espiral Gram negativo</p> <p>Crecimiento bacteriano</p> | <p>METODO: Científico , descriptivo y comparativo</p> <p>DISEÑO: No experimental y de corte transversal</p> | <p>Estadístico descriptivo</p> |
| | <p>POBLACION</p> <p>Está constituida por todas las muestras de pacientes pediátricos de 0 a 4 años de edad, atendidos en el área de microbiología médica para la prueba de reacción inflamatoria en heces de un Hospital Nacional de Lima atendidos en el mes de Julio del 2015 a Junio del 2016.</p> <p>MUESTRA</p> <p>Está constituida por todas las muestras de pacientes pediátricos de 0 a 4 años de edad, atendidos en el área de microbiología médica para la prueba de reacción inflamatoria en heces y con resultado positivo de un Hospital Nacional de Lima atendidos en el mes de Julio del 2015 a Junio del 2016.</p> | |

