

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**DIAGNOSTICO DE NEUMONIA POR  
HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN NIÑOS DE  
DOS MESES A CINCO AÑOS COMPARANDO  
LA PRUEBA DE LATEX VRS. CULTIVO**

Estudio retrospectivo-comparativo realizado en el  
Departamento de Pediatría del Hospital General San  
Juan de Dios en el periodo de 1996 a 1998.

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

**ANA GABRIELA PAZ SANDOVAL**

En el acto de investidura de :

**MEDICA Y CIRUJANA**

Guatemala, junio de 1999.



EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE :

El (la) MAESTRA E.P.U. : ANA GABRIELA PAZ SANDOVAL

Carnet universitario No. 92-10399

Ha presentado para su Examen General Publico, previo a optar al titulo de Medico y Cirujano,  
El trabajo de tesis titulado:

DIAGNOSTICO DE NEUMONIA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN NIÑOS DE DOS MESES A

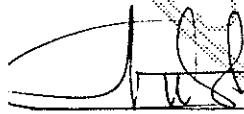
CINCO AÑOS COMPARANDO LA PRUEBA DE LATEX VRS. CULTIVO.

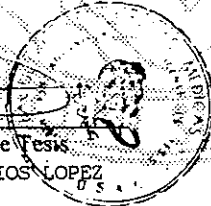
Trabajo asesorado por : DRA. PATRICIA RAMIREZ

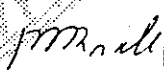
Y revisado por : DR. JESUS OLIVA

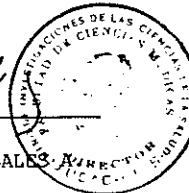
Quiénes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se ermite, firman y sellan la presente  
**ORDEN DE IMPRESIÓN**

Guatemala, 09 de junio de 1999

  
Coordinador Unidad de Tesis  
DR. ANTONIO E. PALACIOS LOPEZ



  
Director del C.I.C.S.  
DR. JORGE MARIO ROSALES



IMPRIMASE :

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

  
Dr. Romeo A. Vásquez Vásquez  
Decano

DECANO 1998 - 2002





Guatemala, 09 de Junio de 1999.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
Universidad Universitaria, Zona 12  
Guatemala, Centroamérica

Señores:  
Unidad de Tesis  
Facultad de Ciencias Médicas  
USAC.

Se les informa que El (la)

MAESTRA E.P.U. : ANA GABRIELA PAZ SANDOVAL

Carnet No.: 92-10399 ha presentado El Informe Final de su trabajo de tesis titulado:

DIAGNOSTICO DE NEUMONIA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN NIÑOS DE  
DOS MESES A CINCO AÑOS COMPARANDO LA FUENTE DE LATEX VERS. CULTIVO

Del cual autor, asesor (es) y revisor nos hacemos responsables por El contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.

Firma del estudiante

Dra. Patricia L. Ramirez G.  
Firma de Asesor  
Nombre completo y sello profesional

Dra. Patricia Ramirez G.  
\* Médico y Cirujano  
Col. 8651

Dr. Jesús Oliva Leal  
Firma del Revisor  
Nombre completo y sello profesional  
Registro Personal 15610

Dr. Jesús Oliva Leal  
MEDICO Y CIRUJANO  
Carnet No. 4928





Aprobación Informe Final  
Of. No. 24/99

Guatemala, 09 de junio de 1999.

Estimado(a) estudiante:  
ANA GABRIELA PAZ SANDOVAL  
CARNET No. 92-10399  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos.

Hago de su conocimiento que El Informe Final de tesis titulado:

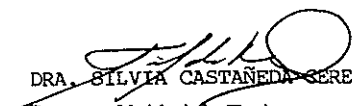
DIAGNOSTICO DE NEUMONIA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN NIÑOS  
DE DOS MESES A CINCO AÑOS COMPARANDO LA PRUEBA DE LATEX  
VRS. CULTIVO.

Ha sido **REVISADO**, y al establecer que cumple con los requisitos se **APRUEBA**  
el mismo y se le autoriza a realizar los trámites correspondientes para continuar El  
trámite de graduación.

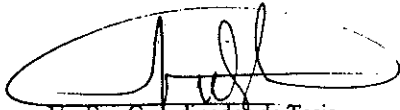
Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
DRA. SILVIA CASTAÑEDA SEREZO  
Docente Unidad de Tesis





Vo.Bo. Coordinador de Tesis  
DR. ANTONIO E. PALACIOS LOPEZ

Enero, 1999.



## INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
III.	JUSTIFICACION	5
IV.	OBJETIVOS	7
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	8
VI.	DISEÑO METODOLOGICO	24
VII.	PRESENTACION DE RESULTADOS	31
VIII.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	36
IX.	CONCLUSIONES	39
X.	RECOMENDACIONES	41
XI.	RESUMEN	42
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
XIII.	ANEXOS	51

## I. INTRODUCCION

Con el propósito de determinar la eficacia de la prueba de aglutinación por látex, para identificar la presencia de Haemophilus influenzae tipo "b" (Hib) como causante de neumonía en niños de dos meses a cinco años, se procedió a compararla con el medio de cultivo específico para esta bacteria.

Se revisaron 315 expedientes clínicos de casos de neumonía ingresados al Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, en los que se reportó haber realizado ambas pruebas diagnósticas, llegándose a concluir que la prueba de aglutinación por látex es tan eficaz como el cultivo para identificar Hib.

Estos resultados apoyan la utilización de la prueba de aglutinación por látex como una forma rápida y confiable para identificar Hib, lo cual a su vez permite iniciar tempranamente un tratamiento adecuado y prevenir complicaciones sistémicas producidas por esta bacteria.



Al mismo tiempo, este estudio proporcionó datos que nos reflejan el comportamiento epidemiológico de Hib en la población de dos meses a cinco años que frecuentan nuestro hospital, demostrándose que es más frecuente en el sexo masculino, en el grupo etáreo de dos meses a un año y durante el período de invierno, lo que se aprecia mejor en las gráficas incluidas en este estudio.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se considera la neumonía como una afección de las vías respiratorias bajas, consistente en una inflamación del pulmón por virus o bacterias patógenas, por lo que actualmente se prefiere clasificarlas según su agente etiológico.

De acuerdo con The Journal of Tropical Pediatrics de la Universidad de Oxford, Haemophilus influenzae es la mayor causa de serias infecciones bacterianas en niños menores de cinco años y principalmente el Haemophilus influenzae del tipo "b" (Hib) que causa el 85 a 90% de las infecciones de este grupo etáreo en los Estados Unidos. Los Archivos Argentinos de Pediatría, en el año de 1995, informaban que Costa Rica, para ese mismo año, presentaba una incidencia anual de 61/100,000 casos de infecciones por Hib, en los menores de cinco años.

Estos datos evidencian que H. influenzae es un agente etiológico que no puede pasar por alto dentro de las alternativas diagnósticas en los menores de cinco años y ya





que en Guatemala, se desconoce la incidencia de neumonías por *Haemophilus influenzae* del tipo "b" , es necesario conocer cómo es el comportamiento epidemiológico de esta bacteria en nuestro medio.

**D**esde 1996, en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, se está realizando un estudio de vigilancia epidemiológica para el diagnóstico de Hib con el método de aglutinación por látex y mejoramiento de los medios de cultivo para crecimiento de esta bacteria. Lo anterior ofreció la oportunidad de conocer el comportamiento de Hib en dicha institución, así como la comparación de la eficacia del método de aglutinación por látex vs el cultivo como instrumento de diagnóstico para neumonía por Hib en los niños de dos meses a cinco años que ingresaron a este hospital a partir del período de implementación de la prueba y mejoramiento de los medios de cultivo.

### III. JUSTIFICACION

**H**aemophilus influenzae del tipo "b" es causante de muchas de las infecciones invasivas que se dan en la población infantil, produciendo cuadros clínicos que pueden ser leves como también severos, causando inclusive la muerte de muchos niños. Esto se ha reportado en países en vías de desarrollo como el nuestro, por lo que se ha procurado realizar pruebas diagnósticas de laboratorio rápidas y confiables.

**H**asta ahora, el cultivo de Hib en sangre y aspirados bronquiales es el más utilizado, pero requiere condiciones especiales que permitan el crecimiento de cepas y recuperación del germen, en un tiempo de lectura no menor de 24 horas.

**E**n busca de un método diagnóstico alternativo, se propuso comparar la prueba de aglutinación por látex (por ser práctica, económica y tener un tiempo de lectura no mayor de 24 horas) con el cultivo , lo que permitió conocer su eficacia y confiabilidad en la detección de Hib, y sugerir su



implementación en los laboratorios de los hospitales nacionales y centros de salud como medida diagnóstica para identificar esta bacteria.

## IV. OBJETIVOS

### A. OBJETIVOS GENERALES

1. **C**omparar la eficacia de la identificación de *Haemophilus influenzae* tipo "b" a través de la prueba de aglutinación por látex vrs cultivo en pacientes de dos meses a cinco años ingresados al Departamento de Pediatría con diagnóstico de neumonía en el período de 1996 a 1998.
2. **D**escribir el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en cuanto a edad, sexo y mes del año en que se presentó el caso.



## **V. REVISION BIBLIOGRAFICA**

**L**as infecciones respiratorias agudas continúan siendo una de las principales causas de morbimortalidad en la población infantil.

**D**entro de ellas la neumonía es una patología de suma importancia, principalmente entre los menores de cinco años, en quienes se ha encontrado que la neumonía de tipo bacteriana es causa de mayor ingreso hospitalario y H. influenzae ocupa un 17% a 20% de estas infecciones. ( 1 ).

**E**n esta revisión bibliográfica nos detendremos a documentar la neumonía por H. influenzae tipo "b" por ser frecuente en pediatría, y basándonos en estudios realizados en otros países, documentaremos la importancia de detectar esta bacteria mediante el uso de pruebas diagnósticas de laboratorio, sencillas, confiables y de bajo costo para la prevención y tratamiento de H. influenzae en nuestro país.

## **A. HISTORIA**

**H.** influenzae fue identificado como un patógeno en 1883 por primera vez por R. Koch, quien lo describió como un Gram-negativo al verlo en una muestra de pus de un paciente con conjuntivitis. En 1893 Pfeiffer postula que el "Bacilo Influenza" fue el causante de una epidemia que se dió en aquel año. Este concepto persistió hasta que se logró distinguir entre el virus parainfluenza y la bacteria H. influenzae en 1933. Lo anterior marcó una etapa importante en el diagnóstico temprano de este agente etiológico y permitió un tratamiento adecuado del mismo.

En 1930 Pittman lo clasificó en seis serotipos, denominados con las letras de la "a" a la "f" e identificando al tipo "b" como el agente etiológico más invasivo.

En 1982 Turk describió la epidemiología, inmunología y prevención contra Hib, lo que hizo más específico su tratamiento y dió la pauta para que tres años después fuera creada la vacuna anti Hib. ( 17 )



## **B. EPIDEMIOLOGIA**

Se ha reportado H. influenzae tipo "b" tanto en Europa, Africa y Norte América con una alta prevalencia de enfermedades tanto respiratorias como invasivas. Sin embargo para Latinoamérica y el Caribe los datos epidemiológicos son escasos ( 20 ) y no permiten hacer un buen juicio al respecto, pero se puede suponer que su presencia en nuestro ambiente puede causar similares resultados.

Existe una serie de condiciones que pueden incrementar la posibilidad de infecciones por Hib, entre ellas la raza negra, indios americanos, niños hispanos y asiáticos o de las islas del pacífico. Las razones de que estos grupos sean más afectados no se tienen del todo claras, sin embargo se sospecha que van ligadas a la baja cobertura con la vacuna anti Hib. En Estados Unidos, por ejemplo, se estimaba entre 64 a 1229/100,000 casos en menores de cinco años, hasta antes de la implementación de la vacuna, con la cual disminuyó en más del 90%. ( 16 )

**O**tro factor predisponente es el nivel socioeconómico, que se relaciona con la asistencia a guarderías, el hacinamiento y período de lactancia natural corto. ( 1 )

**U**n estudio en México, reporta tres picos en la incidencia de infecciones por Hib, el primero en los meses de marzo y abril que coincide con el ciclo escolar, lo que favorece pensar en la transmisión por vía respiratoria y en los portadores asintomáticos. El segundo, en el mes de julio, que coincide con la época lluviosa. Y el tercero, de septiembre a diciembre, que es un período de cambios climáticos que favorecen el aumento de infecciones respiratorias virales, que predisponen a invasión por Hib. ( 3 )

**S**in embargo, no se tiene en la actualidad una descripción detallada y adecuada de su período de incubación y transmisión.





### **C. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE H. INFLUENZÆ**

**E**l H. influenzae se encuentra como parte de la flora bacteriana normal del tracto respiratorio superior de todos los seres humanos.

**E**s un cocobacilo Gram-negativo, pequeño, de más o menos 1.5 micrómetros, pleomórfico, encapsulado. Esta cápsula de polisacárido que envuelve al H. influenzae, permite su tipificación serológica en seis tipos denominados con las letras de la "a" hasta la "f". Los más virulentos pertenecen al serotipo "b" y son los responsables de la mayoría de infecciones invasoras en la edad pediátrica.

**E**l H. influenzae requiere para su crecimiento la presencia de factor X (hematina, termoestable) y factor V (nucleótido de fosfopiridina, termolábil) en los eritrocitos. Algunas de sus cepas crecen mejor en dióxido de carbono al 5% o 10% y otras dependen totalmente de él, por lo que las muestras deben ser incubadas en dióxido de carbono.

Entre los medios de aislamiento para las especies de *H. influenzae* se encuentran el Agar chocolate, Agar que contenga sangre de caballo o Agar enriquecido (Levinthal).

#### **D. PATOGENIA**

El mecanismo exacto por el cual el epitelio respiratorio es colonizado por el Hib, aún no se ha identificado. Aunque se describe que en cultivos de tejido nasofaríngeo humano, la cepa tipo "b" se une a las células epiteliales columnares no ciliadas, observándose posteriormente en el interior de dichas células. Los pasos para la penetración del germen en el compartimiento intravascular aún no están claros, pero una vez adentro, la cepa de tipo "b" resiste mejor que los demás, los mecanismos de limpieza intravascular.

Cuando la bacteriemia se ha establecido, se mantiene su magnitud y duración determinan la probabilidad de la diseminación a otros lugares, como las meninges por ejemplo. El mecanismo que determina la magnitud de la bacteriemia aún no es bien conocido



**L**a propagación de la bacteria desde la faringe no se conoce bien, pero se cree que involucra a la trompa de Eustaquio y a infecciones virales previas, de las vías respiratorias.

## **E. MANIFESTACIONES CLINICAS**

**L**as infecciones por H. influenzae afectan las vías respiratorias altas y el sistema broncopulmonar. La mayor parte de los casos ocurre en niños y son ocasionadas principalmente por el tipo "b", llegando a tener un curso rápidamente mortal si no es diagnosticado y tratado a tiempo.

**L**a neumonía por H. influenzae tiende a encontrarse en la región lobular, sin embargo no hay placas radiológicas características.

**P**ueden encontrarse infiltrados segmentarios, afectación de uno o más lóbulos, derrame pericárdico y neumatocele.

( 8 )

Anatomopatológicamente, se observa una reacción inflamatoria por polimorfonucleares o linfocitos, acompañada de extensa destrucción del epitelio de las pequeñas vías respiratorias, inflamación intersticial y un extenso derrame hemorrágico.

Suele tener un comienzo insidioso y su evolución se prolonga durante varias semanas. Casi siempre hay tos no productiva, fiebre, taquipnea con aleteo nasal y retracciones. Puede haber matidez con la percusión, estertores y soplo bronquial. En los lactantes pequeños suele haber líquido pleural visible en las radiografías.

Sin embargo, todas estas características clínicas no son patognomónicas, ya que es así como se manifiestan otras entidades, pero ayudan a orientar el diagnóstico, el cual sólo puede ser conclusivo al aislar la bacteria.

## **F. DIAGNOSTICO**

Dentro de los métodos diagnósticos existe: el frotis, que evidencia las formas cocobacilares pleomorfas Gram-



negativas y que se utiliza principalmente para líquido cefalorraquídeo. Los métodos rápidos y sensibles para identificación de antígeno polirribosaribitol ( PRP ), como contrainmunolectroforesis, aglutinación de partículas de látex y coagulación. También se utiliza el ELISA y el cultivo. Para el presente estudio únicamente describiremos el cultivo y la prueba de aglutinación del látex.

1. **CULTIVO:** durante el período de 1990 a 1995 se hizo uso de los medios de cultivo convencionales en el laboratorio del Hospital General San Juan de Dios y fue a partir de 1996 que se implementaron los cultivos con medio de enriquecimiento para detección de H. influenzae con Iso VitaleX y factor X hem. Por lo que a continuación se describe este medio de cultivo especial.

Las muestras, sea de sangre, aspirados bronquiales o líquido pleural, se siembran en Agar chocolate enriquecido con Iso VitaleX hasta que se puedan identificar colonias típicas con la prueba de hinchazón capsular, en más o menos 36 a 48 horas. La identificación de los microorganismos depende de que se demuestre la necesidad

de ciertos factores del crecimiento llamados X y V. El factor X actúa desde el punto de vista fisiológico como hemina. El factor V puede ser reemplazado por nucleótido de nicotinamida y adenina u otras coenzimas. Las pruebas para requerimiento de factores X ( hem ) y V ( NAD ) pueden hacerse de varias maneras. Las especies de H. influenzae que requieren factor V proliferan alrededor de tiras de papel o discos, que contienen el factor, colocados en la superficie de Agar que se ha sometido a autoclave antes de agregar la sangre ( el factor V es termolábil ). El requerimiento del factor X se basa en la incapacidad de H. influenzae para sintetizar hem a partir del ácido deltaaminolevulínico.

sin embargo los cultivos no siempre reflejan la verdadera etiología de la neumonía, ya que son positivos en una pequeña proporción de casos, aunque sigue siendo el método más utilizado para el diagnóstico.

## **2. PRUEBA DE AGLUTINACION DEL LATEX:**

basicamente lo que interesa de ella es el principio por el cual se rige la prueba, por lo que aquí se enfatizará en este aspecto.



se traduce en mayor o menor grado en la cantidad de hemoaglutinados formados.

**P**ara esta prueba el test más utilizado es el Wellcogen, un antisuero de conejo, específico para antígenos de Hib y neumococo. Este es un método útil en el diagnóstico etiológico precoz, ya que permite tomar decisiones rápidas en el momento de instituir un tratamiento específico y eficaz. Además ofrece una alternativa más rápida que la técnica tradicional del cultivo.

## **G. TRATAMIENTO**

**E**l tratamiento dependerá de la agresividad de la enfermedad y edad del paciente, para decidir si se maneja dentro del hospital o intradomiciliariamente con plan educacional.

**L**a neumonía en lactantes pequeños, es preferible tratarla en un hospital, ya que estos niños suelen necesitar líquidos y antibióticos intravenosos, debido a que en ellos la



enfermedad es más variable y presenta complicaciones con mayor frecuencia.

**E**n el tratamiento inicial, se ha considerado la ampicilina a 100mg/kg/día, cloranfenicol, 100mg/kg/día, o ceftriaxone a 100mg/kg/día, hasta averiguar si el microorganismo produce penicilinasas.

**E**sto es debido a que en la actualidad, según algunos estudios, cerca del 30% de cepas de H. influenzae tipo "b" aisladas en Estados Unidos, son resistentes a ampicilina y menos del 1% lo son al cloranfenicol. (19 ) Sin embargo estos mismos estudios demuestran que hay variaciones regionales en el patrón de resistencia, ya que en Barcelona 50% de las cepas son resistentes a ampicilina, 52% lo son al cloranfenicol y 18% a ambos.

**H**oy se emplean varios esquemas de tratamiento inicial, como el uso de cefalosporinas de tercera generación ( ceftriaxone ), cloranfenicol, como monoterapia o asociado a ampicilina, o bien, una cefalosporina de segunda generación ( cefuroxima ).



Lo importante es recordar que los menores de doce meses de edad deben recibir tratamiento antibiótico inicial por vía parenteral, por el mayor riesgo de bacteriemia y sus complicaciones. Y a los de más edad, que no tienen aspecto grave puede tratárseles con antibioticoterapia oral. El tratamiento debe prolongarse durante siete o diez días combinando la vía parenteral con la oral.

## **H. PREVENCIÓN**

Se considera que con la quimioprofilaxis a contactos cercanos se evita que un niño susceptible adquiera H. influenzae tipo "b".

La profilaxis con rifampicina está indicada en todos los miembros del grupo de contacto próximos, si uno o más niños menores de 48 meses no están completamente vacunados.

Se debe administrar rifampicina por vía oral en dosis de 10mg/kg/dosis a los niños de 0 -1 mes, a los mayores de un



mes, en dosis de 20mg/kg/dosis, sin pasar de 600mg/kg/día. Esta se dará una vez al día por cuatro días. En adultos la dosis es de 600mg/día por cuatro días.

**O**tra forma de prevención es la vacunación contra Hib, en el esquema de dos, cuatro y doce meses con refuerzo a los quince meses.

**L**a susceptibilidad de un sujeto contra la infección, está relacionada con los valores séricos de el anticuerpo bactericida. Durante los primeros meses de vida, la igG materna provee inmunidad contra esta bacteria y es hasta los tres o cuatro años de vida que se adquieren anticuerpos naturales. ( 24 )

**P**or lo anterior se creía que la protección contra H. influenzae tipo "b", tenía relación con la concentración de anticuerpo anti PRP circulante en el momento de la exposición. Se consideraba protectora una concentración sérica de anticuerpo de 0.15 a 1.0 microgramos/mililitro. Sin embargo, se observó que la mayoría de los lactantes carecen de una concentración de anticuerpos anti PRP, por lo

que son susceptibles a la enfermedad. Por ello se determinó que la respuesta a la inmunización con PRP está influenciada por la edad de vacunación.

▲ diferencia de la vacuna PRP no conjugada, las vacunas conjugadas actúan como antígenos no dependientes del timo además de poseer propiedades timo dependientes. Por lo que desencadenan respuestas de anticuerpos séricos en lactantes jóvenes aunque pueden ser necesarias múltiples dosis para ello.

La primera generación de vacuna PRP no conjugada ha sido reemplazada por cuatro vacunas conjugadas aprobadas contra Hib, que difieren en la proteína portadora, el tamaño molecular del sacárido y su método de conjugación a la proteína, así: Pro Hi Bit usa toxoide diftérico como proteína portadora. La Hboc tiene un oligosacárido ligado a una toxina diftérica mutante denominada CRM197. La PRP-OMP tiene un complejo de proteína de membrana de N. meningitidis del grupo B como portador. Y la PRP-T emplea un portador de toxoide tetánico.



## **VI. DISEÑO METODOLOGICO**

### **A. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, de tipo comparativo.

### **B. OBJETO DE ESTUDIO**

Historias clínicas de pacientes de dos meses a cinco años que ingresaron al Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, con diagnóstico de neumonía en el período de 1996 a 1998 y a quienes se les realizó prueba de aglutinación por látex y cultivo para *Haemophilus influenzae* tipo "b".

### **C. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION**

1. **CRITERIOS DE INCLUSION:** pacientes de dos meses a cinco años, hombres y mujeres, con diagnóstico de neumonía, más prueba de látex y cultivo para Hib.

2. **CRITERIOS DE EXCLUSION:** pacientes con diagnóstico de neumonía por otras causas diferentes a Hib.

#### **D. UNIVERSO**

Total de 315 historias clínicas de pacientes de dos meses a cinco años con diagnóstico de neumonía ingresados al Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, en el período de 1996 a 1998 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **E. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES**

1. Variable: eficacia

Definición conceptual: tipo de rendimiento que se espera obtener cuando se compara o producen nuevos trabajos.

Definición operativa: tipo de rendimiento que se espera obtener al comparar la prueba de látex vrs el cultivo.

Tipo de variable: numérica.

Unidad de medida: porcentaje.



2. Variable: prueba de aglutinación por látex.

Definición conceptual: absorción de antígenos solubles en látex de polietileno que se aglutinan después de la añadidura del anticuerpo específico.

Definición operativa: absorción de antígenos solubles en látex de polietileno que se aglutinan después de la añadidura del anticuerpo para Hib.

Tipo de variable: nominal.

Unidad de medida: positiva, negativa

3. Variable: cultivo.

Definición conceptual: crecimiento de microorganismos o de otras células vivientes.

Definición operativa: crecimiento de cepas de Hib.

Tipo de variable: nominal.

Unidad de medida: positivo, negativo.

4. Variable: comportamiento epidemiológico.

Definición conceptual: características etáreas, de sexo y climatológicas que definen y determinan la presencia de un agente en el ambiente.

Definición operativa: características etáreas, de sexo y

climatológicas que definen y determinan la presencia de Hib en nuestro medio.

Tipo de variable: nominal

Unidad de medida: edad, en meses y años. Sexo, femenina y masculino. Fecha, mes del año.

## **F. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION Y MEDICION DE VARIABLES**

Se revisaron en el archivo del Hospital General San Juan de Dios, un total de 315 papeletas de los niños de dos meses a cinco años que ingresaron con diagnóstico de neumonía y a quienes se les realizaron las pruebas de látex y cultivo, en el período de 1996 a 1998. Para recolectar la información se utilizó una boleta que incluía el número de expediente, edad, sexo, fecha de ingreso, fecha de realización de cultivos y prueba de látex, fecha de resultado positivo o negativo de dichos estudios, fecha de egreso, impresión clínica de ingreso y diagnóstico de egreso.



## **G. EJECUCION DE LA INVESTIGACION**

La investigación se desarrolló en tres etapas:

1. **DOCUMENTACIÓN:** en la cual se obtuvo todo el material que justificó y apoyó el trabajo de investigación, elaborándose el protocolo con la ayuda de la asesora y revisor, para presentarlo a la Unidad de Tesis de la Universidad de San Carlos de Guatemala y al Comité de Investigación del Hospital General San Juan de Dios para la aprobación por ambos de dicha investigación.
2. **EJECUCIÓN:** en esta etapa, se procedió a realizar el trabajo de campo en el archivo de expedientes del hospital, para recolectar los datos y llenar las boletas respectivas, posterior a ello se procedió a tabular y procesar la información.
3. **CONSOLIDACIÓN:** se realizó el análisis de los resultados obtenidos y se procedió a elaborar el proyecto final de tesis.



## **I. RECURSOS**

### **. HUMANOS:**

Catedráticos de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, de las áreas de estadística y EPS rural-hospitalario.

Personal de bibliotecas consultadas.

Personal del archivo del Hospital General San Juan de Dios.

### **2. FISICOS:**

- Archivo del Hospital General San Juan de Dios.
- Biblioteca del Departamento de Pediatría del mismo hospital.
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca de la OPS.
- Biblioteca del INCAP.
- Cybernet y su servicio de Internet.



- Sección de información casa farmacéutica Roemers y su servicio de Medline.

### **3. MATERIALES:**

- Boletas de recolección de datos.
- Hojas, lápices y lapiceros.
- Computadora e impresora.
- Imprenta.

### **4. ECONOMICOS:**

• Reproducción de material bibliográfico.	Q. 174.00
• Impresión de boletas de recolección de datos.	Q. 42.00
• Impresión de protocolo e informe final	Q.1200.00
TOTAL	Q.1416.00

## VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

Se tabularon los datos obtenidos de las boletas en forma manual y electrónica (EPI.INFO).

Para comparar la eficacia de la prueba de aglutinación por látex vs. cultivo en la identificación de Hib, se utilizó la prueba de tamizaje. Por medio de ésta, la prueba de aglutinación por látex mostró una sensibilidad de 91% y una especificidad de 97%.

Para complementar estos resultados se obtuvo un valor predictivo positivo de 81% y un valor predictivo negativo de 98%. Se calculó la razón de falsos positivos con un valor de 2% y la razón de falsos negativos obtuvo un valor de 8%.

Haciendo uso de la tabla de 2X2, consistente en dos columnas verticales que representan los casos a los que se les realizó el cultivo; y dos columnas horizontales que representan los casos a los que se les realizó la prueba de aglutinación por látex, se muestra el número de casos positivos a ambas pruebas, los positivos sólo al cultivo, los



positivos solo a látex y los casos negativos para ambas pruebas.

**TABLA #1**  
**COMPARACION DE LA EFICACIA DE LA PRUEBA**  
**DE AGLUTINACION POR LATEX VRS CULTIVO**  
**PARA DETECTAR NEUMONIA POR HIB EN NIÑOS**  
**DE 2 MESES A 5 AÑOS INGRESADOS AL**  
**HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL**  
**PERIODO DE 1996 A 1998.**

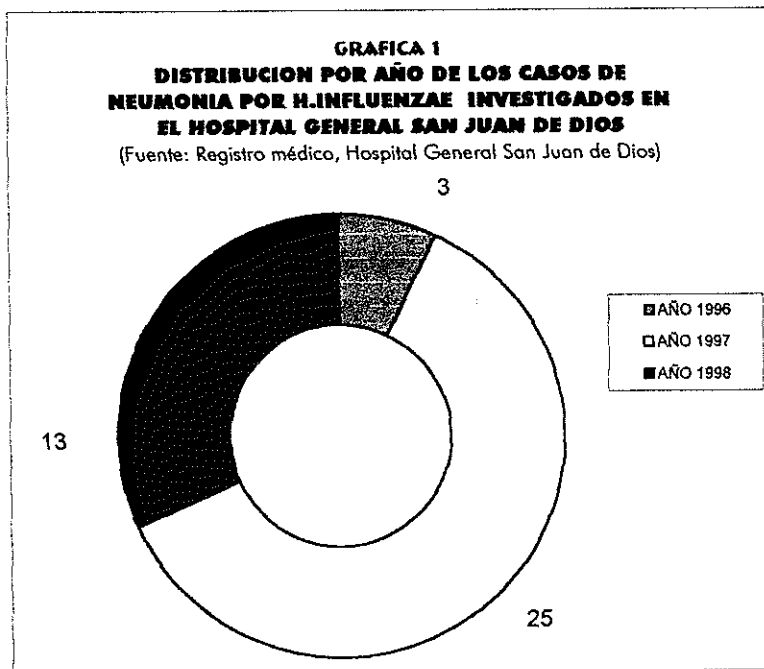
AGLUTINACION <u>POR LATEX</u>	<u>CULTIVO</u>	
	<u>POSITIVO</u>	<u>NEGATIVO</u>
POSITIVO	31	7
NEGATIVO	3	274

**FUENTE:** registros médicos, Hospital General San Juan de Dios.

La prueba de aglutinación por látex presentó una exactitud del 96%, y como dato importante, se logró determinar que el tiempo de lectura para la prueba de

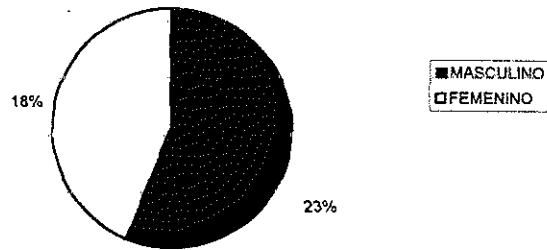
aglutinación por látex fue de 24 horas, mientras que para el cultivo fue de 72 horas.

En cuanto al comportamiento epidemiológico, la información se presenta en la siguiente serie de gráficas.



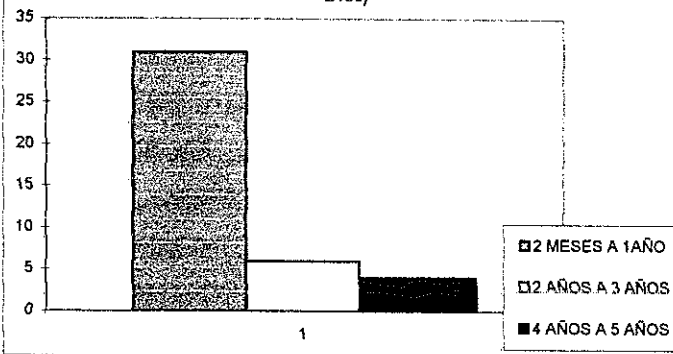
**GRAFICA 2**  
**DISTRIBUCION DE CASOS DE NEUMONIA POR**  
**H.INFLUENZA EN NIÑOS DE 2 MESES A 5 AÑOS**  
**EN EL PERIODO DE 1996 A 1998 EN EL**  
**HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS SEGUN**  
**SEXO**

(Fuente: Registro médico Hospital General San Juan de Dios)



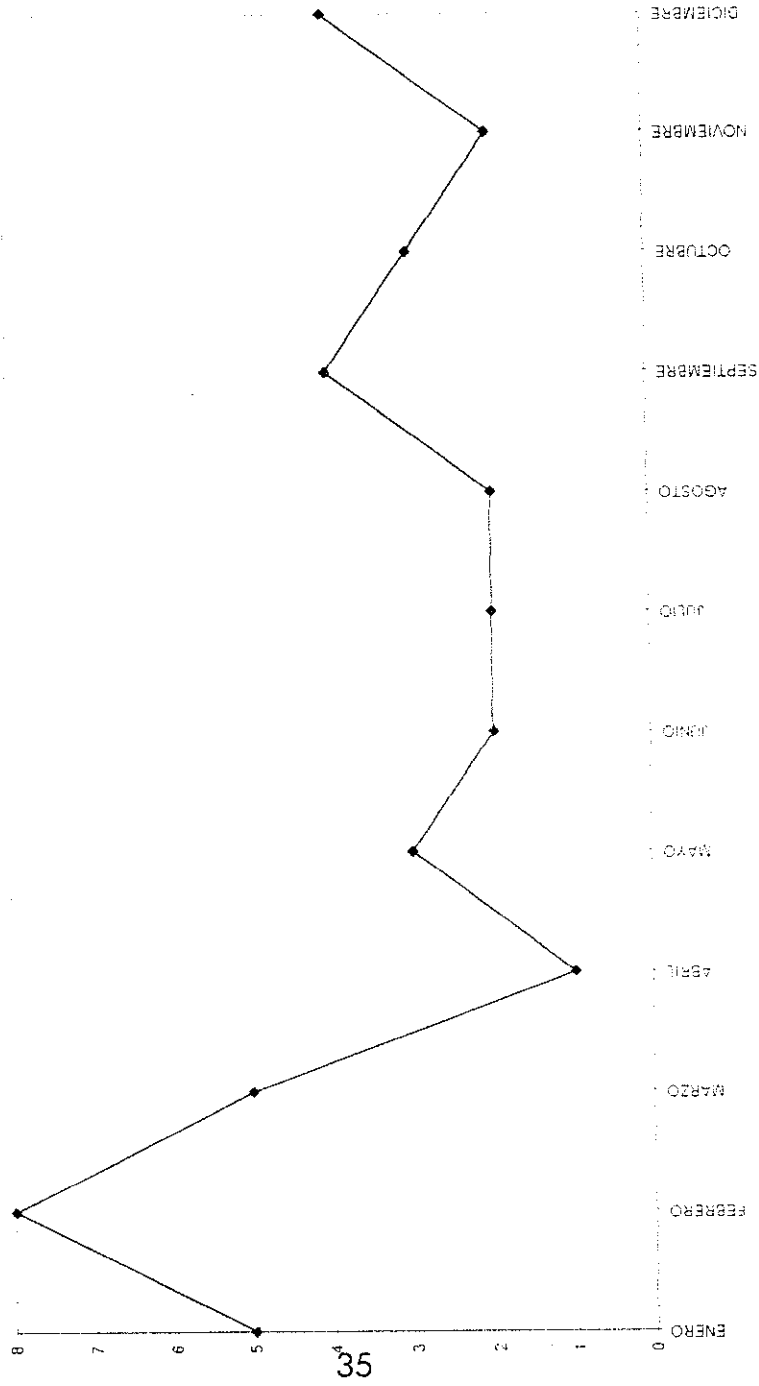
**GRAFICA 3**  
**DISTRIBUCION SEGUN EDAD DE LOS CASOS DE**  
**NEUMONIA POR H.INFLUENZA EN NIÑOS DE 2**  
**MESES A 5 AÑOS PERIODO DE 1996 A 1998**  
**HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

(Fuente: Registro médico Hospital General San Juan de Dios)



**GRAFICA 4**  
**MES DEL AÑO EN QUE SE REGISTRARON LOS CASOS DE NEUMONIA POR H. INFLUENZAE EN**  
**NIÑOS DE 2 MESES A 5 AÑOS EN EL PERIODO DE 1996 A 1998 EN EL HOSPITAL GENERAL SAN**  
**JUAN DE DIOS**

(Fuente: Registro médico, Hospital General San Juan de Dios)



## VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Con una sensibilidad de 91% y una especificidad de 97%, se puede decir que la prueba de aglutinación por látex es tan buena como el cultivo para identificar H. influenzae tipo "b", ya que la posibilidad de no detectar esta bacteria es de 3 casos en 100, lo que viene a ser apoyado por la razón de falsos positivos, al indicar que la posibilidad de que la prueba detecte positivos dentro del grupo que no presenta la enfermedad es de 2 casos en 100.

Llama la atención el hecho de que el valor predictivo positivo sea bajo (81%), en relación al valor predictivo negativo (98%), pero hay que recordar que el valor predictivo está relacionado con la prevalencia de la enfermedad, es decir que si la prevalencia de la enfermedad es baja, el valor predictivo positivo también lo es y viceversa. (10). A pesar de ello, el valor predictivo negativo confirma la especificidad de la prueba.

Todo lo anterior confirma que la exactitud de la prueba de aglutinación por látex es alta (96%), lo cual permite



comprobar que es tan buena como el medio de cultivo para identificar *H. influenzae* y tiene la ventaja de ser más rápida su lectura (24 horas), en comparación del cultivo (72 horas).

Se pudo observar que dentro de los casos revisados, el sexo masculino es el más afectado y el rango de edad es el de dos meses a un año, lo cual se explica por el hecho de que a esta edad el sistema inmunológico no está bien desarrollado todavía. El clima juega un papel importante ya que las neumonías por Hib se agudizan en los meses de invierno y en los que coinciden con los cambios climatológicos.

Un aspecto interesante es que con la introducción del estudio en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, el primer año sólo se encontraron tres casos, lo cual probablemente se debió al poco conocimiento por parte del personal, de la existencia de este recurso diagnóstico en el laboratorio del hospital. Para 1997 aumentó el número de casos, probablemente debido a la promoción de la prueba de la aglutinación por látex. Sin embargo para 1998, aunque se mantiene una vigilancia



epidemiológica estricta, los casos reportados disminuyen ligeramente.

## IX. CONCLUSIONES

1. **L**a prueba de aglutinación por látex es tan eficaz como el medio de cultivo para identificar *Haemophilus influenzae* del tipo "b", debido a que presenta una alta sensibilidad (91%) y especificidad(97%), lo que permite su uso como complemento o sustituto del medio de cultivo específico, cuando no se tenga este recurso.
2. **L**a utilización de la prueba de aglutinación por látex disminuye el tiempo de identificación de la bacteria en forma significativa, debido a que su lectura toma solamente 24 horas, en comparación de las 72 horas que lleva el cultivo, lo que proporciona un inicio temprano del tratamiento específico para esta bacteria y previene complicaciones sistémicas.
3. **H**aemophilus influenzae tipo "b", afecta más al sexo masculino y los niños de dos meses a un año.



4. El estudio demostró que la aparición de neumonía por Hib es más frecuente en los meses de invierno y en los que coinciden con los cambios climatológicos.

## X. RECOMENDACIONES

1. **S**e sugiere la implementación de la prueba de aglutinación por látex dentro de los laboratorios de los hospitales nacionales y centros de salud, debido al poco tiempo que lleva su lectura, su fácil uso y por la información altamente confiable para la detección de H. influenzae del tipo "b" que proporciona.
2. **E**n este estudio, se presentaron algunos datos epidemiológicos de H. influenzae tipo "b", sin embargo valdría la pena, partiendo de éste, realizar otros estudios que profundicen en las complicaciones de las neumonías causadas por esta bacteria y la resistencia bacteriana que podría presentar a los medicamentos empleados, ya que en varios países de Latinoamérica se ha reportado una alta resistencia de H. influenzae a los antibióticos descritos acá para el tratamiento inicial.



## XI. RESUMEN

**P**az Sandoval, A.G. 1999. Diagnóstico de Neumonía por *Haemophilus influenzae* en niños de dos meses a cinco años comparando la prueba de látex vrs cultivo. Guatemala. pp 51 . Tesis Médica y Cirujana. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas.

**E**studio retrospectivo-comparativo realizado en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios en el período de 1996 a 1998.

**S**e revisaron 315 historias clínicas de pacientes de dos meses a cinco años que ingresaron con diagnóstico de neumonía y a quienes se les realizaron tanto la prueba de cultivo como de aglutinación por látex para identificar *H. influenzae* tipo "b". 31 casos fueron positivos a ambas pruebas, 3 sólo al cultivo, 7 sólo al látex y 274 fueron negativos a ambas pruebas.

**S**e obtuvo una sensibilidad de 91% y una especificidad de 97% para la prueba de aglutinación por látex, lo que

demostró una alta exactitud de la prueba para identificar H. influenzae, lo cual permitió concluir que la prueba de aglutinación por látex es tan eficaz como el cultivo.

Se demostró que dentro de la población estudiada el sexo masculino y el grupo etáreo de dos meses a un año fueron los más afectados y que la estación del año en que son más frecuentes las neumonías por H. influenzae tipo "b" es el invierno y los meses en que se dan los cambios climatológicos.

Con lo anterior se sugiere la implementación de dicha prueba diagnóstica dentro de los hospitales nacionales y centros de salud, para una identificación rápida del H. influenzae e inicio temprano de tratamiento adecuado, con la finalidad de prevenir las complicaciones sistémicas que éste puede causar.



## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bisgard, K.M. et.al. Haemophilus influenzae Invasive disease in the United States 1994-1995: Near disappearance of a vaccine-preventable childhood disease. [Http://www.medscape.com/govmt/CDC/EID/1998](http://www.medscape.com/govmt/CDC/EID/1998).
2. Campuzano, E. Neumopatías agudas bacterianas en el niño LILACS CDR 32/27858. Asunción.
3. Cano Cassali, M. et.al. Enfermedad sistemática por Hib en el Hospital Nacional de Niños, un año después de la introducción de la vacuna conjugada. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 1995 vol.52 No.7 426-428.
4. Chang, A.B. Bilateral empyema and pneumonia due to chloramphenicol-resistant Hib. Pediatr. Pulmonol. 1996 22(3) 207-209.



5. Chong, C.Y. et.al. The changing trend in the pattern of infective etiologies in childhood acute lower respiratory tract infection. Act.pediatr. Jpn. 1997 Jun. 39 (3): 317-321.
6. Dorland. Diccionario médico de bolsillo. 23a. ed. Madrid, 1989.
7. Ebrahim, G.J. Haemophilus influenzae b vaccines. Journal of Tropical Pediatrics 1994 vol 40 pp 254-255.
8. Falade, A.G. Bacterial isolates from blood and lung aspirate cultures in Gambia children with lobar pneumonia. Ann Trop Paediatr. 1997. 17 (4) 315-319.
9. Fernández, L. et.al. Método cuantitativo aplicado a la capacidad hemoaglutinante bacteriana. Acta bioquímica - clínica Latinoamericana. 1995 No3 vol XXVIII. 353-358.
10. Hanrahan, E.J. Appleton & Lange's review of epidemiology & biostatistics for the USMLE. USA, 1995.



16. Lankinen, K.S. et.al. Pneumococcal capsular antigen detection after enrichment culture: an alternative to culture methods in epidemiologic research. J. Trop Med. Hyg. USA. Feb97 56 (2) 214.
  
17. Liptak, G.S. et.al. Disminución de las admisiones por infecciones debidas a H. influenzae tipo "b": Relación con las inmunizaciones. Crecer. Vol.6 No.1, 1998.
  
18. Martínez, R. et.al. Etiología de las infecciones agudas del tracto respiratorio bajo en lactantes hospitalizados. LILACS CDR 32/65945
  
19. Miranda Novales, M.G. et.al. Características de los aislamientos de haemophilus influenzae de portadores asintomáticos en edad pediátrica y su relación con la resistencia a antimicrobianos. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 1995 vol52 No3 148-152.



20. Nelson, E.W. Tratado de Pediatría 15a ed. España.  
McGraw-Hill 1997 pp 902-903.
21. Peltola, H. Hib disease and vaccination in Latin America  
and the Caribbean Pediatric. Infect. Dis. J. 1997 16 (8)  
780-787.
22. Pereira, J. O diagnostico de pneumonia bacteriana en  
criancas. LILACS CDR 32/ 119084.
23. Pichichero, M.E, Empiricc antibiotic selection criteria for  
respiratory infections in pediatric practice. Pediatr. Infect.  
Dis. J. 1997 16 (3 suppl) s60-4.
24. Requejo H.I. et.al. Inmunodiagnoses of community  
acquired pneumonia in childhood. J. Trop. Pediatr.  
1997 Aug. 43 (4) 208-212.
25. Stites, D.P. Inmunología básica y clínica. 7a. ed. México.  
Manual Moderno. 1993. pp757.

26. Torres, A. Infecciones invasivas por Hib en Tucumán,  
Argentina. Archivos Argentinos de Pediatría .1995, vol93  
No4 pp 239.



### XIII. ANEXOS



Universidad de San Carlos de Guatemala

No \_\_\_\_\_

Facultad de Ciencias Médicas

Unidad de Tesis.

Diagnóstico de Neumonía por Haemophilus influenzae en niños de  
dos meses a cinco años comparando la prueba de látex vrs cultivo

Boleta de recolección de datos

Responsable: Ana Gabriela Paz Sandoval.

EDAD \_\_\_ AÑOS \_\_\_ MESES SEXO: M \_\_\_ F \_\_\_ No HISTORIA \_\_\_\_\_

ETNIA \_\_\_\_\_ FECHA DE INGRESO \_\_\_\_\_ FECHA DE EGRESO \_\_\_\_\_

IMPRESION CLINICA DE INGRESO: 1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

FECHA DE REALIZACION DEL CULTIVO: \_\_\_\_\_

MUESTRA DE: LIQUIDO PLEURAL \_\_\_\_\_ SANGRE \_\_\_\_\_

ASPIRADO BRONQUIAL \_\_\_\_\_ OTROS \_\_\_\_\_

RESULTADO: POSITIVO \_\_\_\_\_ NEGATIVO \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

FECHA DE REALIZACION DE PRUEBA DE LATEX \_\_\_\_\_

MUESTRA DE: LIQUIDO PLEURAL \_\_\_\_\_ SANGRE \_\_\_\_\_

ASPIRADO BRONQUIAL \_\_\_\_\_ OTROS \_\_\_\_\_

RESULTADO: POSITIVO \_\_\_\_\_ NEGATIVO \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICODE EGRESO: 1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

