



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

“DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN NIÑOS CON INFECCIÓN AGUDA DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR Y SU RELACIÓN CON INFECCIONES BACTERIANAS”

Requisito previo para optar por el Título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Autor: Atiaja de la Vega, Cristian Fernando.

Tutor: MD. Cárdenas Ponce, Jorge Luis.

Ambato – Ecuador

Enero 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN NIÑOS CON INFECCIÓN AGUDA DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR Y SU RELACIÓN CON INFECCIONES BACTERIANAS” de **Atiaja de la Vega Cristian Fernando** estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado Examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Agosto 2015

EL TUTOR

.....
MD. Cárdenas Ponce, Jorge Luis.

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Proyecto de Investigación **“DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN NIÑOS CON INFECCIÓN AGUDA DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR Y SU RELACIÓN CON INFECCIONES BACTERIANAS”** como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de mi exclusiva responsabilidad, como autor del trabajo de grado.

Ambato, Agosto 2015

EL AUTOR

.....
Atiaja de la Vega, Cristian Fernando

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Proyecto de Investigación o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Agosto 2015

EL AUTOR

.....

Atiaja de la Vega, Cristian Fernando.

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Proyecto de Investigación sobre el tema **“DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN NIÑOS CON INFECCIÓN AGUDA DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR Y SU RELACIÓN CON INFECCIONES BACTERIANAS”** de **Atiaja de la Vega Cristian Fernando**, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico

Ambato, Enero 2016

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE

.....

1er VOCAL

.....

2do VOCAL

DEDICATORIA

El presente proyecto lo dedico a mi madre Emperatriz de la Vega, persona a quien más adoro desde el fondo de mi corazón, por ser artífice en la culminación de una meta más en mi carrera profesional ya que con sus consejos, ayuda y perseverancia me dio impulso para salir adelante , a mi hermano querido ya que siempre vivieron cerca los distintos procesos en momentos buenos y malos que todos los seres humanos experimentamos en el trayecto de la vida y por supuesto a mi hijo adorado ya que fue mi inspiración en esta lucha constante de lograr este anhelo, para ser su orgullo y motivación de ser una excelente persona. Para mi familia entera mi dedicatoria y como recompensa a todos la felicidad de verme culminando un sueño más en mi vida profesional.

AGRADECIMIENTO

En el presente proyecto agradezco a Dios por darme salud y bendecirme todo el tiempo llegando a cumplir un sueño anhelado, a la Universidad Técnica de Ambato por darme la oportunidad de estudiar y llegar a ser un profesional, a todos mis profesores que supieron impartir sus conocimientos, a mi tutor MD. Jorge Cárdenas, quien con su experiencia, motivación y paciencia me guio durante todo el proceso, son varias las personas que forman parte de mi vida profesional a quienes me gustaría agradecer su desinteresada amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
EL PROBLEMA	3
1.1 TEMA:	3
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.2.1 CONTEXTO	3
1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.3 JUSTIFICACIÓN	5
1.4 OBJETIVOS	7
1.4.1 OBJETIVO GENERAL:.....	7
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
CAPÍTULO II	8
MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 ESTADO DE ARTE	8
2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	11
2.2.1 VARIABLE INDEPENDIENTE	11
2.2.1.1 PROCALCITONINA.....	11
2.2.1.2 INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR.....	19
2.2.1.3 RESFRÍO COMÚN (RINITIS).....	20
2.2.1.4 NEUMONÍA	20
2.2.2 VARIABLE INDEPENDIENTE	26
2.2.2.1 INFECCIONES BACTERIANAS.....	26
2.2.2.2 DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO	30
2.3 HIPÓTESIS O SUPUESTOS:	35
CAPÍTULO III.....	36
MARCO METODOLÓGICO	36
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	36

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO	37
3.3 POBLACIÓN	37
3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	37
3.5 DISEÑO MUESTRAL.....	38
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:	40
3.6.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: Determinación de Procalcitonina.	40
3.6.2 VARIABLE DEPENDIENTE: Infección Bacteriana Aguda del Tracto respiratorio Superior.....	41
3.7 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	42
3.8 TOMA DE LA MUESTRA DE SECRECIONES	50
3.9 ASPECTOS ÉTICOS	59
CAPÍTULO IV	60
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	60
4.1 ANÁLISIS DE LA ENCUESTA	60
DISCUSIÓN	68
CONCLUSIONES	69
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
BIBLIOGRAFÍA.....	70
LINKOGRAFÍA:	72
CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASES DE DATOS UTA	76
ANEXOS.....	77

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Edad.....	61
-----------------------------	----

Tabla N° 2	Género.....	63
Tabla N° 3	Peso.....	64
Tabla N° 4	Identificación Bacteriana.....	65
Tabla N° 5	Tipo de Infección.....	66
Tabla N° 6	Tipo de Infección.....	67
Tabla N° 7	Niveles de Procalcitonina.....	68

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1 Toma de muestra sanguínea.....	43
Gráfico N°2 Toma de muestra secreción faríngea.....	50
Gráfico N° 3 Técnica de siembra por estría.....	56
Gráfico N° 4 Edad.....	62
Gráfico N° 5 Género.....	63
Gráfico N° 6 Peso.....	64
Gráfico N° 7 Identificación Bacteriana.....	65
Gráfico N° 8 Tipo de Infección.....	66
Gráfico N° 9 Tipo de Infección.....	67
Gráfico N° 10 Niveles de Procalcitonina.....	68

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

“DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN NIÑOS CON INFECCIÓN
AGUDA DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR Y SU RELACIÓN CON
INFECCIONES BACTERIANAS”

Autor: Atiaja de la Vega, Cristian Fernando

Tutor: MD. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

Fecha: Agosto del 2015

RESUMEN

El presente trabajo investigativo tuvo como fin probar la utilidad de la procalcitonina (PCT) en niños de 1 a 9 años de edad como biomarcador de infección bacteriana en las infecciones del tracto respiratorio superior, y de esta manera aportar en la reducción del consumo de antibióticos innecesarios. Se planteó un estudio transversal, descriptivo y correlacional en donde se analizaron un total de 50 pacientes a los cuales se les determinó procalcitonina y se les tomó muestras de secreciones nasofaríngeas para posteriormente realizar un cultivo a todos aquellos que acudieron a consulta externa y obtuvieron diagnóstico de Infección Aguda del Tracto Respiratorio superior.

En los resultados obtenidos se observó que la población tenía una edad media de 4,18 +/- 1,79 años, 44% eran hombres. La actividad media del reactante de fase aguda fue de 0,88 ng/mL +/- 0,5ng/mL, 33 pacientes (66%) no desarrollaron en el cultivo agentes patógenos. Se encontró que significativamente son más altos los niveles de Procalcitonina cuando la etiología es bacteriana ($p = 0,01$). Por lo que se concluyó que la Procalcitonina parece ser útil en una estrategia que apunta a disminuir el consumo de antibióticos de manera empírica y la resistencia bacteria en el medio.

PALABRAS CLAVES: PROCALCITONINA, CULTIVO_NASOFARINGEO, BIOMARCADOR, TRACTO_RESPIRATORIO, RESISTENCIA_BACTERIANA.

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

"PROCALCITONIN DETERMINATION IN CHILDREN WITH ACUTE
RESPIRATORY INFECTION AND THE RELATIONSHIP WITH TOP
BACTERIAL INFECTIONS"

Author: Atiaja de la Vega, Cristian Fernando

Tutor: MD. Ponce Cárdenas, Jorge Luis

Date: August 2015

ABSTRACT

This research work was aimed to test the usefulness of procalcitonin (PCT) in children aged 1-9 years as a biomarker of bacterial infection in the upper respiratory tract infections, and thus contribute to reducing the consumption of antibiotics unnecessary. A cross-sectional, descriptive and correlational study where a total of 50 patients which were determined procalcitonin and they took samples of exudate and nasopharyngeal secretions and later made a crop analyzed all those attending outpatient and obtained raised Diagnosis of Acute Respiratory Tract Infection higher.

-In the results was observed that the population had an average age of 4.18 +/- 1.79 years, 44% were men. The average activity of acute phase reactant was 0.88 ng / mL +/- 0.5ng / mL, 33 patients (66%) did not develop in the growing pathogenic agents. Were found to be significantly higher levels of procalcitonin when bacterial etiology (P = 0.01). So it was concluded that the Procalcitonin appears to be useful in a strategy aimed at reducing the consumption of antibiotics empirically and bacteria resistance in the middle.

KEYWORDS: PROCALCITONIN, CULTURE NASOPHARYNGEAL, BIOMARKER, RESPIRATORY_TRACT, BACTERIA_RESISTANCE.

INTRODUCCIÓN

"Al investigar de forma continua durante varios meses, poniendo todos mis esfuerzos sobre las consultas, buscando respuesta a miles de preguntas.

Buscando ayuda con profesionales para despejar las dudas.

Al realizar las identificaciones y luego de vivir unos momentos con los pacientes espero que todas aquellas experiencias puedo ser impregnadas en este proyecto para que sea de ayuda a mis sucesores de la Universidad Técnica de Ambato

-Cristian Atiaja-

La emergente resistencia bacteriana y el agrandamiento de los costes en la salud pública exigen esfuerzos más amplios y normas estrictas para reducir el uso excesivo e inadecuado de antibióticos. A pesar de la implementación exitosa de biomarcadores de diagnóstico en diferentes campos de la medicina, el diagnóstico preciso y oportuno de las infecciones bacterianas sigue siendo un desafío. Parámetros clínicos y/o microbiológicos fiables y que sean de fácil obtención para diagnosticar infecciones bacterianas han faltado en gran medida. Las principales desventajas de muchos métodos microbiológicos actuales son retrasos de diagnóstico (por ejemplo, los métodos de cultivo que tiene un promedio de 24 a 72 horas de espera), la sensibilidad menos óptima (por ejemplo, cultivos de sangre) y baja especificidad debido a la contaminación (por ejemplo, cultivos de esputo), mientras que otros no son susceptibles de diagnóstico de rutina debido a su naturaleza invasiva (por ejemplo, biopsia de pulmón). Los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR) o glóbulos blancos (WBC), carecen de especificidad para las infecciones bacterianas.

Esto se explica en parte por la heterogeneidad de las diferentes infecciones y la compleja interacción de diferentes mediadores pro y anti-inflamatorios de la respuesta del huésped que tiene el único fin de combatir los patógenos invasores durante las infecciones sistémicas, que dependen de la sincronización, el tipo, extensión y sitio de la infección subyacente.

Hay una serie de limitaciones a la utilización de marcadores de diagnóstico convencionales para los pacientes con sospecha clínica de infección. Como consecuencia de ello, la exposición innecesaria y prolongada a agentes antimicrobianos afecta adversamente los resultados del paciente, mientras que los aumentos inapropiados de terapia antibiótica desencadena en resistencia a los antibióticos. Un creciente cuerpo de evidencia apoya el uso de la procalcitonina (PCT) para mejorar el diagnóstico de las infecciones bacterianas y para guiar la terapia antibiótica.

Para los pacientes con infección del tracto respiratorio superior e inferior, las infecciones postoperatorias y para los pacientes con sepsis grave en la unidad de cuidados intensivos, los ensayos controlados aleatorios han demostrado un beneficio de usar algoritmos que predicen con la PCT infecciones y su gravedad, para orientar las decisiones sobre la iniciación y / o interrupción del tratamiento antibiótico. Para algunos otros tipos de infecciones, los estudios observacionales han mostrado resultados prometedores, pero se necesitan más estudios de intervención antes del uso de la PCT en la rutina clínica y puede ser recomendada. El objetivo de este estudio es correlacionar las pruebas de PCT en las infecciones del tracto respiratorio superior con la presencia de infección bacteriana en una población pediátrica, y discutir la fiabilidad de este marcador cuando se utiliza como predictor de infección bacteriana.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 TEMA:

“Determinación de Procalcitonina en niños con infección aguda del Tracto Respiratorio Superior y su relación con infecciones bacterianas”.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 CONTEXTO

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 20% de los 59 millones de muertes anuales por todas las causas se deben a enfermedades de las vías respiratorias⁽¹⁾.

Las infecciones de las vías respiratorias son un problema común en la primera década de la vida.

La prevalencia anual de infecciones de las vías respiratorias en un niño por lo demás sano de tres años de edad es de cinco a diez infecciones anualmente según la Organización Mundial de la Salud⁽²⁾⁽³⁾.

A pesar de que se ha convertido en un hecho aceptado entre los pediatras y médicos generales que las infecciones de las vías respiratorias son generalmente auto limitadas, el uso de antibióticos para esta indicación en Europa es alto. Durante un período de tiempo de doce meses, más de un tercio de todos los niños y adolescentes

menores de 15 años de edad tomaron antibióticos ⁽⁴⁾. Los patógenos más comunes que causan neumonía bacteriana en la infancia es *Streptococo pneumoniae* y *Haemophilus influenza* y se debe resaltar que son parte de la flora de la mucosa nasofaríngea en niños sanos ⁽⁵⁾.

Las Infecciones agudas del Tracto Respiratorio son frecuentes en los niños y es la razón más común para el uso de los servicios de atención primaria de la salud en el Ecuador (6) e internacional ⁽⁷⁾. Desde un punto de vista de servicios de salud, muchas de estas consultas puede considerarse innecesario, y contribuyen a la sobre-prescripción de antibióticos ⁽⁸⁾. Los médicos de atención primaria son responsables del 80% de todas las prescripciones de antibióticos ⁽⁹⁾ y siguen siendo ampliamente prescritos a pesar de la evidencia de eficacia limitada ⁽¹⁰⁾, contribuyendo a las crecientes tasas de resistencia bacteriana a los antibióticos ⁽¹¹⁾.

Los virus respiratorios son omnipresentes, pero el conocimiento epidemiológico está dado por los países desarrollados. Por el contrario, las tasas de infecciones respiratorias agudas son particularmente más altas en los niños de los países en desarrollo, con una alta mortalidad y mayor número en las tasas de ingresos hospitalarios. El número de muertes relacionadas con las Infecciones Respiratorias Agudas se ha estimado en 1,9 millones de niños de menos de 5 años, el 70% de los cuales viven en África o Asia Sur-Oriental ⁽¹²⁾.

Durante mucho tiempo, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* han sido considerados como los únicos agentes causales de las infecciones respiratorias agudas graves en los países en desarrollo, y las directrices recomiendan la prescripción de antibióticos. Por el contrario, la detección de virus por métodos moleculares ha proporcionado pruebas de que un creciente número de virus respiratorios son agentes patógenos potentes para el aparato respiratorio. Por lo tanto, los virus respiratorios son reconocidos actualmente como etiologías comunes en niños pequeños en los países desarrollados ⁽¹³⁾. El diagnóstico de la etiología de las Infecciones Respiratorias Agudas es compleja ya que varios estudios enfatizan la demostración de co-infecciones virales, bacterianas o mixtas en las vías respiratorias ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, en los países en desarrollo y especialmente en América Latina, los estudios sobre las Infecciones Respiratorias Agudas relacionados con virus se limitan a muy pocos países. Sin embargo, los resultados de estos

estudios confirman los datos epidemiológicos reportados en los países desarrollados y subrayan el hecho de que los virus también causan infecciones de las vías respiratorias superiores o inferiores con mucha frecuencia. El diagnóstico precoz facilita la gestión temprana y es reconocida como una forma de combatir las Infecciones Respiratorias Agudas ⁽¹⁵⁾. De hecho, la falta de sensibilidad y especificidad de los síntomas impide la diferenciación entre la gripe o cualquier otra infección viral ⁽¹⁶⁾.

1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Los Niveles de Procalcitonina en Niños con Infección Aguda del Tracto Respiratorio Superior tienen alguna relación con las Infecciones Bacterianas?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Entre las consultas por morbilidad realizadas en el primer nivel de atención, la tos aguda con infección del tracto respiratorio es la más común de ellas y se estima que es la causa de más de un millón consultas por año ⁽⁶⁾. A pesar de esto, los padres han reportado que al salir de las consultas se llevan una sensación incierta, con suficiente información sobre las opciones de diagnóstico y tratamiento ⁽¹⁷⁾. Los médicos quieren proporcionar la mejor atención médica para su paciente, mientras que los padres también quieren satisfacer las necesidades terapéuticas de sus hijos.

A pesar de los grandes avances en el desarrollo y aplicación de vacunas, los agentes antimicrobianos que producen las enfermedades infecciosas siguen representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo ⁽¹⁸⁾. Ejemplos recientes como las infecciones de *Estafilococo aureus* meticilino resistente y los brotes de coronavirus y el sarampión ⁽¹⁹⁾, la pandemia de influenza H1N1 en el 2009 ⁽²⁰⁾, da relieve a los desafíos que se sigue buscando en bases a la experiencia en el manejo de pacientes con enfermedades infecciosas agudas del Tracto respiratorio. En este contexto sobre el tratamiento de las infecciones respiratorias asociadas a la resistencia antimicrobiana, hay una necesidad de mejorar los instrumentos de diagnóstico y optimizar el tratamiento.

Las Infecciones de las vías respiratorias son especialmente frecuentes en los niños; la mayoría de estas infecciones son auto limitadas y el riesgo de complicaciones es muy bajo. Por lo tanto, la gestión recomendada normalmente implica el autocuidado y el tratamiento de los síntomas. Sin embargo, estas infecciones siguen representando más de un tercio de las consultas pediátricas a la atención primaria en el Reino Unido y los Estados Unidos, ⁽⁷⁾ ⁽²¹⁾ y los antibióticos se recetan comúnmente en muchos países a pesar de la evidencia limitada de la efectividad.

Una de las preguntas más comunes que los padres piden al consultar los servicios de salud es "¿Cuánto tiempo durarán los síntomas de mi hijo?" La información precisa sobre el curso esperado de infecciones de las vías respiratorias en los niños es esencial para los médicos y los padres, ya que establece las expectativas y deja saber cuándo la enfermedad se está desviando de lo esperado ⁽²²⁾ ⁽¹⁰⁾.

Las estimaciones de uso común de la evolución en el tiempo esperado de síntomas de infecciones de las vías respiratorias comunes son muy variables y no siempre basada en la evidencia. Por ejemplo, el Instituto Nacional de Salud, directrices y Atención de Excelencia para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias en 2008 incluyen estimaciones de la duración media de la enfermedad (antes y después de ver a un médico), una semana para el dolor de garganta agudo, semana y media para el resfriado común, y tres semanas para la tos aguda ⁽²³⁾. Por el contrario, la información para los pacientes de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades describen que el dolor de garganta dura una o dos semanas, el resfriado común dura hasta dos semanas, y la duración de la tos va de dos a ocho semanas ⁽²⁴⁾.

Las duraciones citadas son evidencias que reflejan resultados basados en la opinión de expertos o de los estudios individuales y no de síntesis de los datos de varios estudios o revisiones sistémicas con una metodología adecuada y no son específicos de niños. Por ello, se crea más desinformación, tomando en cuenta que el uso indiscriminado de antibióticos en Ecuador es uno de los principales problemas de Salud Pública y el mismo esta minimizado y muy poco estudiado, es por eso que se pretende determinar una herramienta clave para la determinación de etiología bacteriana de dichas infecciones y la administración oportuna de antimicrobianos con el presente estudio.

Las consultas pediátricas se complican por la naturaleza triádica del médico y la interacción del paciente: las necesidades del paciente suelen ser interpretada por un tercero (el padre) antes de llegar al Médico ⁽²⁵⁾ .

Los padres comúnmente hablan por su hijo y las necesidades e inquietudes percibidas de los padres sin darse cuenta pueden tener prioridad sobre el niño. Los comentarios de los Padres comunicación pueden llevar a los médicos a sobreestimar al problema y la expectativa del uso de antibióticos ⁽²⁶⁾ .

Al tener una herramienta que estime la infección bacteriana se reduciría de manera satisfactoria el uso irracional de antibióticos. El uso temprano y fácil de antibióticos no es eficaz en las Infección Respiratoria Aguda viral, y sólo se puede prevenir la ocurrencia de co-infección bacteriana. En este contexto, el diagnóstico adecuado busca evitar el uso de antibióticos y disminuir costos en Salud.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar los niveles de Procalcitonina en Niños con Infección Aguda del Tracto Respiratorio Superior y su Relación con Infecciones Bacterianas

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Utilizar el método de inmunofluorescencia para cuantificar Procalcitonina en muestras de sangre etiológico de la infección bacteriana en los niños con Infección aguda del tracto Respiratorio Superior.
2. Determinar la incidencia del patógeno bacteriano en la población de estudio.
3. Relacionar los niveles de Procalcitonona con las infecciones del Tracto Respiratorio.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ESTADO DE ARTE

En el estudio realizado en el año 2011 en España titulado: PROCALCITONINA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE INFECCIÓN BACTERIANA INVASIVA EN EL LACTANTE FEBRIL las autoras A. Fernández López, C. Luaces Cubells indican que se incluyeron en el estudio de cien lactantes con edad media de 8,8 meses distribuidos en cuatro grupos de veinte y cinco pacientes (infección viral, bacteriana localizada, bacteriana invasiva y grupo control).

Los valores medios de procalcitonina y PCR en infecciones invasivas (procalcitonina, 14,45 ng/ml; PCR, 95,10 mg/l [DE, 33,04]) fueron significativamente superiores a las no invasivas (procalcitonina, 0,27 ng/ml [DE, 0,19]; PCR, 25,67 mg/l [DE, 33,04]) pero la rentabilidad diagnóstica de procalcitonina fue mayor.

El área bajo la curva para procalcitonina fue de 0,95 (DE, 0,03), superior a la obtenida para PCR (0,81 [DE, 0,05]) ($p < 0,001$).

El cut-off óptimo para procalcitonina se sitúa en $> 0,4$ ng/ml (sensibilidad 95,5%, especificidad 86,4 %) y para PCR en $> 42,9$ mg/l con sensibilidad 75 % y especificidad 81,8 %. En los lactantes con fiebre inferior a 12 h (n 5 30), el área bajo la curva para procalcitonina ha sido 0,90 (DE, 0,06), también superior a la PCR (0,64 [DE, 0,11]) ($p < 0,001$). El cut-off óptimo para procalcitonina en este grupo es $> 0,4$

ng/mL (sensibilidad, 90 %; especificidad, 94 %) y para PCR es > 26,6 mg/l (sensibilidad, 60%; especificidad, 77,8%).

Llegaron a la conclusión de que la procalcitonina es un marcador de mayor rentabilidad diagnóstica que la PCR en la detección de infección bacteriana invasiva en el lactante febril incluso de forma precoz en evoluciones inferiores a 12 h.

Una plétora de estudios observacionales ha investigado el potencial de diagnóstico de la Procalcitonina (PCT) en diferentes situaciones clínicas y diferentes tipos y sitios de infecciones.

Tipo de Infección	corte de PCT(ug/ L)	Beneficios de utilizar PCT?	Principales conclusiones
Infecciones abdominales	0,25	¿?	PCT puede ayudar a excluir la isquemia y necrosis en la obstrucción intestinal
Bacteriemia	0.25	++	Niveles de PCT bajos ayudan a descartar infecciones bacterianas.
Infecciones del Tracto respiratorio superior	0,1-0,25	++	PCT reduce la exposición a antibióticos en atención primaria sin resultados adversos.

Tabla 1. Resume los estudios propuestos con PCT y principales conclusiones que utilizan ensayos PCT altamente sensibles (es decir, con una sensibilidad funcional de ensayo alrededor de 0,06 mg / L.

Para el diagnóstico de infecciones del torrente de sangre y bacteriemia, los estudios encontraron un alto rendimiento diagnóstico de la PCT ⁽³³⁾ ⁽³⁰⁾. Para distinguir contaminación de la sangre de la infección verdadera corriente de la sangre en los pacientes con el crecimiento de los estafilococos coagulasa negativos en sus cultivos de sangre, PCT demostró una mejor capacidad discriminatoria en comparación con el CMB y la PCR ⁽³³⁾.

En un punto de corte de 0,1 ug / L, PCT tenía una sensibilidad muy alta para excluir infección verdadera. Otros dos estudios, se centró en el uso de la PCT para predecir infecciones bacteriemia en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad ⁽²⁹⁾ y las infecciones del tracto urinario (ITU) ⁽³⁰⁾. Un corte de PCT fuera de 0.25 ug / L fue de gran ayuda para excluir la enfermedad bacteriemia con un alto valor predictivo negativo en los dos ámbitos.

En las infecciones urinarias, la evidencia de la utilidad de la PCT proviene principalmente de la literatura pediátrica, donde tiene una sensibilidad similar pero especificidad superior en comparación con la PCR para la predicción de la pielonefritis en niños con las infecciones del tracto urinario febriles ⁽³⁴⁾.

Pocos estudios han investigado el uso de la PCT en las infecciones intra abdominales ⁽²⁷⁾ ⁽³⁵⁾.

Mientras PCT mostró promesa como un marcador para excluir la perforación y la isquemia en el síndrome del intestino obstructiva, la utilidad en la apendicitis aguda y la pancreatitis era limitado y PCT era más útil como marcador pronóstico para la enfermedad grave y resultado adverso.

Una revisión sistemática reciente encontró 30 artículos sobre el tema y concluyó que el PCT tiene valor como una herramienta de diagnóstico y pronóstico en pacientes con neutropenia febril, pero que debido a las diferencias en las poblaciones de pacientes y estudiar cualidades, se necesita más investigación.

El reconocimiento temprano de las infecciones bacterianas es crucial para su adecuada gestión, pero es particularmente difícil en los niños con desnutrición aguda severa.

Los objetivos de un estudio fueron evaluar la exactitud de la proteína C-reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) para el diagnóstico de las infecciones bacterianas y evaluar el pronóstico de los niños hospitalizados con Desnutrición severa Aguda, y para determinar la fiabilidad de PCR y PCT pruebas rápidas adecuadas para configuración remota.

A partir de noviembre 2010 a julio 2011, se reclutaron prospectivamente 311 niños de 6 a 59 meses hospitalizados con desnutrición más una complicación médica en Maradi, Nigeria. Se realizaron cultivos en sangre, orina y de heces; también radiografía de tórax en forma sistemática al ingreso.

PCR y PCT fueron medidos por pruebas rápidas y para comparación y control de calidad por métodos cuantitativos se utilizaron muestras de suero congelado que fueron enviados a un laboratorio de referencia.

La mediana de la PCR y los niveles de PCT fueron mayores en niños con bacteriemia o neumonía que en aquellos sin infección bacteriana comprobada ($P < 0,002$). Sin embargo, ambos marcadores indicaron un mal desempeño en la identificación de la infección bacteriana invasiva, con áreas bajo la curva de 0,64 y 0,67 antes y después de excluir los niños con malaria, respectivamente.

En un umbral de 40 mg / L, la PCR fue el mejor predictor de muerte (81% de sensibilidad, 58% de especificidad). Resultados de las pruebas rápidas fueron consistentes con los de los métodos de referencia⁽³⁹⁾.

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

2.2.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

2.2.1.1 PROCALCITONINA

La PCT es una proteína, precursora de calcitonina, tiene 116 aminoácidos (AA) y su peso molecular es de 14 kDa.⁽¹⁶⁾ El proceso de transcripción de esta proteína ocurre después de la transcripción del gen CALC-1 y el RNNA que codifica una proteína de 16kDa con 141 aminoácido (AA) llamada pre-procalcitonina, ésta se separa de la

molécula en el retículo endoplásmico después de una secuencia de transducción de señales originan la PCTT.

Ésta a su vez es precursora de tres moléculas distintas: calcitonina (32 AA), katalcina (21 AA) y amino procalcitonina (57 AA). Las moléculas son producto de la protólisis intracelular, regulada por la enzima convertasa en las células C de la tiroides; en condiciones metabólicas normales se encuentran en células neuroendócrinas del pulmón y páncreas y en individuos sanos su concentración es indetectable, ya que se sintetiza en poca cantidad; sin embargo, en la sepsis se produce gran cantidad en casi todos los tejidos, por lo que aumenta significativamente en la sangre ⁽¹⁶⁾.

Su introducción es rápida detectándose de dos a tres horas después de un estímulo infeccioso, con pico a las seis horas y tienen una vida media de 24 a 25 horas. Se le considera como un marcador de infección grave en adultos y niños, con resultados clínicos prometedores ⁽¹⁶⁾. Figura 1. Estructura de la Procalcitonina ⁽²⁵⁾.

Otras causas de inflamación de los tejidos, las endotoxinas activan procesos de fosforilación, que son responsables de la incapacidad de la convertasa para la proteólisis de la PCT. Es así como se explica su presencia e integra en la sangre, en casos con infecciones y por esto, que las células C de la tiroides no se consideran una fuente de liberación, en tanto que las células de órganos como el hígado (macrófagos, monocitos) participan en la síntesis y liberación de la CPT como respuesta a la infección por bacterias ⁽¹⁶⁾.

Una concentración alta de PCT en personas tiroidectomizadas indica que es poco probable que su origen sea tiroideo y además su concentración en sujetos sanos es < 0.5ng/ml; por otra parte, el hecho de que su concentración aumente hasta 10.000 veces en los casos con infección bacteriana, parecen apoyar esta hipótesis; además el incremento en su concentración ocurre después de IL-6 y antes de la PCR.

Es también conveniente resaltar que la mayor parte de estudios en adultos, niños y neonatos, han mostrado mayor especificidad de PCT con respecto a la PCR en las infecciones bacterianas. Sin embargo, hay un pico de PCT en el primer día de vida: de unos 4ng/ml que sugiere la necesidad de conocer el umbral de la concentración sanguínea en función de la edad del niño recién nacido ⁽¹⁶⁾. Se informa, en varios

estudios, que los neonatos y los niños con meningitis bacteriana tienen concentraciones medias de PCT de 50 ng/ml (5-110ng/ml) y los pacientes afectados por meningitis viral tienen concentraciones de 0.32ng/ml (0-1.7ng/ml) (16).

En pacientes sanos la inyección de endotoxinas bacterianas en pequeñas cantidades, provocan una elevación de la PCT a las 2-3 horas de la 2ª administración, los niveles se elevan rápidamente alcanzando una meseta a las 6-12 horas y permaneciendo elevadas hasta 48 horas, con una vida media entre 20 a 24 horas. Los niveles que encontremos dependerán pues del tiempo, de la vida media y de la nueva producción en caso de mantenerse el estímulo ⁽⁹⁾.

A diferencia de la PCR, los niveles de PCT se elevan precozmente, entre las 3-6 horas desde el estímulo infeccioso, con una vida media entre 25- 30 horas. La magnitud de la elevación tiene relación con la gravedad del proceso, y sus niveles en el tiempo tienen valor evolutivo.

Durante el parto, se observa elevación de sus niveles, por lo que en el neonato solo es valorable a partir del quinto día de vida. Resulta muy útil en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. Además, presenta algunas ventajas respecto a PCR: discrimina mejor la meningitis, no se afecta en procesos víricos ni inflamatorios no bacterianos y en estos puede identificar una posible complicación bacteriana, en caso de infección se normaliza antes que otros reactantes.

Niveles de PCT superiores a 2 ng/ml indican infección bacteriana severa, si su elevación persiste es indicativo de mala respuesta al tratamiento. Su sensibilidad es similar, incluso superior a la PCR, pero la especificidad es sin duda superior.

En pacientes entre 1-36 meses, valores superiores a 0,5 ng/ml discriminan entre infecciones bacterianas y víricas (sensibilidad 91,3 por ciento y especificidad 93,5 por ciento). Un estudio pediátrico realizado en urgencias (Fernández, 2001), la PCT mostró una sensibilidad de 95.5% y especificidad de 94% para el diagnóstico de IBPG ⁽¹³⁾. Cuadro 3. Características de la Procalcitonina. Características de la procalcitonina

Situación	Valor (ng/ml)
Normal	< 0,5
Infección local	< 2
Bacteriemia	>2
Infección bacteriana grave	20 – 1.000
27 Quemaduras y traumatismos	5 – 20
Conectivopatías.	

La Procalcitonina en enfermedades invasivas graves La PCT se ha convertido en un marcador de primer orden en el diagnóstico de enfermedad invasiva grave, meningitis, sepsis, bacteriemia, con mejor sensibilidad y más rápido ascenso que la PCR, fórmula leucocitaria y recuento absoluto de neutrófilos o interleucinas. Todo ello podría conllevar algunos cambios en la estrategia ante un niño con fiebre sin foco y/o ante diagnósticos inciertos y potencialmente graves, a las que se asisten todos los días en la consulta, en la urgencia extra hospitalaria y hospitalaria.

Aunque con un reducido número de casos, existen trabajos en los que con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100% diferencia en los niños de 1 mes a 14 años entre la meningitis de etiología purulenta de las de etiología vírica y de los controles normales, para un punto de corte óptimo de 0,5 ng/ml³ ⁽⁹⁾.

Valdez, menciona estudios acerca del comportamiento de PCT en los niños con fiebre como marcador de infección bacteriana grave, en contraste con los marcadores y mediciones clínicas bien conocidas en neonatos y lactantes con fiebre y sin foco identificable de un proceso infeccioso.

Estos estudios realizados en Servicios de Urgencias Hospitalarios, reportan que entre 124 niños estudiados hubo 28 (23%) que tuvieron un infección bacteriana grave (cuatro con bacteriemia, 19 con pielonefritis, 5 con neumonía lobar) y 13 con infecciones focales (7 con cistitis, 4 con otitis media aguda, 1 con adenitis y 1 con gastroenteritis por *Campylobacter*) y 83 tuvieron infecciones virales, en ellos la PCT junto con PCR, el primero mostró ser un mejor marcador del diagnóstico superando la valoración clínica, la fórmula blanca y las interleucinas, fue aún mejor el rendimiento de PCT que PCR: con 28 una S de 93% (77-99) y una E de 78% (69-86), con punto de corte óptimo de PCT de 0.9 ng/ml, en el diagnóstico de la enfermedad infecciosa bacteriana grave, sobre todo en los niños menores de 12 meses ⁽¹⁶⁾.

BIOLOGÍA DE LA PROCALCITONINA.

Aunque la PCT es la prohormona para la calcitonina, sus actividades biológicas son claramente diferentes ⁽⁴²⁾. En las células C de la glándula tiroides y células K del pulmón, las concentraciones de calcio suelen ser elevadas o en cambios neoplásicos resultan en la transcripción del gen de PCT. Posteriormente, la síntesis ribosomal de

la molécula PCT 116-amino-ácido se produce, con la posterior escisión de los aminoácidos 60 a 91 que producen calcitonina.

La actividad biológica única de calcitonina es reconocida para disminuir la concentración de calcio en suero mediante la inhibición de la reabsorción ósea ⁽⁴³⁾. Las hormonas son producidas exclusivamente en las células endocrinas y actúan sistémicamente. Las citoquinas son producidas por múltiples células y tienen efectos locales.

A niveles plasmáticos pueden exhibir ya sea expresión hormonal clásica, o, tras la estimulación inflamatoria, ver más citoquinas circulantes ⁽⁴⁴⁾. La liberación de esta prohormona en respuesta inflamatoria puede ser inducida directamente a través de toxinas microbianas (por ejemplo, endotoxina), o indirectamente a través de una respuesta del huésped humoral o mediada por células (por ejemplo, interleuquina [IL] -1 β , factor de necrosis tumoral [TNF] - α , y IL-6). Células del parénquima, incluyendo las células del hígado, riñón, adipocitos y células musculares, proporcionan la masa de tejido más grande y la fuente principal de esta prohormona que circulan en respuesta a dichos estímulos, sobre todo en sepsis ⁽³¹⁾.

PCT está marcadamente elevada (hasta 5000 veces) dentro de 2 a 4 horas en las formas graves de la inflamación sistémica o en las infecciones bacterianas, y el nivel persiste hasta que la recuperación ⁽⁴³⁾⁽⁴⁵⁾.

La vida media biológica del PCT es de 22 a 26 horas, un punto de tiempo ventajoso en comparación con la PCR y otros reactantes de fase aguda ⁽⁴⁶⁾. A diferencia de la PCR y otros reactantes de fase aguda, los datos existentes sugieren que los niveles de PCT rara vez aumentan en respuesta a infecciones virales, lo que indica que PCT puede ser útil para la discriminación entre infecciones bacterianas y virales. La falta de respuesta viral se postula que el resultado de la síntesis de α -interferón por los macrófagos, inhibe la síntesis de TNF. El valor predictivo de PCT ha sido probado en varios estudios y en un estudio multicéntrico prospectivo reciente ⁽²⁹⁾.

PCT es útil no sólo para el control de infecciones bacterianas, sino también para el diagnóstico diferencial de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que es una condición médica grave ⁽²⁹⁾⁽³³⁾. Hay probablemente otras funciones biológicas de

PCT, más allá de señalización invasión bacteriana, que requieren un mayor estudio (43) (45).

ENSAYOS BIOMÉDICOS CON PCT

Aunque sería altamente deseable, no hay ninguna investigación o ensayo clínico que detecta exclusivamente el péptido 116-kDa PCT. Dependiendo del tipo de ensayo, todas las pruebas detectan varias porciones de varios precursores. Sobre la base de un ensayo de investigación altamente sensible, el nivel normal de PCT en un individuo no infectado es 0.033 ± 0.003 ng / mL (43).

El primer ensayo PCT comercial (prueba LUMI) tiene un límite inferior de sensibilidad funcional de 0,5 ng / mL. La segunda generación fue validada por la Food and Drug Administration (FDA), quien aprobó el ensayo PCT es técnicamente un cribado que metodológicamente es un inmunoensayo.

El ensayo cuantifica tanto PCT y parte del extremo N-terminal de la molécula de PCT. El límite inferior de sensibilidad funcional es 0,05 ng / ml, y el ensayo tiene la cuantificación lineal fiable a 1000 ng / mL. Se utiliza suero o plasma, y los resultados están disponibles en 1 hora o menos (47).

UTILIDAD CLÍNICA DEL PCT EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Existen dos técnicas comercializadas para medir sus niveles:

- **Test inmunocromatográfico**

Se emplean anticuerpos monoclonales de anticatocalcina que se unen a la PCT de la muestra; este complejo se fija en la zona del test con anticuerpos anti-PCT. Esta prueba es semicuantitativa: la intensidad de la banda es proporcional a la concentración de PCT.

Es poco sensible, con un nivel inferior de detección de 0,3–0,5 ng/ml, y es el test empleado en estudios realizados antes del año 2005.

- **Técnica inmunofluorescente**

Se emplea la transferencia no radiante de energía desde un donante hasta un aceptor, ambos fluorescentes. Es más sensible que el anterior, detectando niveles de hasta 0,06 33 ng/ml.

Los estudios realizados con este test son, por tanto, más fiables. Los resultados con ambas técnicas se pueden obtener en una hora a partir de 20-50 ml de plasma. Los niveles plasmáticos en individuos sanos son generalmente inferiores a 0,1 ng/ml. Su eliminación renal sólo compromete un 30% de su concentración plasmática, por lo que también es útil su medida en pacientes con insuficiencia renal.

Está ampliamente demostrado que los niveles de PCT se elevan en situaciones de respuesta inflamatoria sistémica secundaria a infecciones bacterianas agudas, tanto en población pediátrica como en adultos, sean inmunocompetentes o inmunodeprimidos⁶²⁻⁶⁷. Las endotoxinas bacterianas (lipopolisacáridos) y las citoquinas pro inflamatorias, especialmente la interleuquina (IL) 6 y el factor de necrosis tumoral (TNF) α , estimulan la producción de PCT.

Ésta puede aumentar sus niveles en situaciones de sepsis bacteriana rápidamente hasta alcanzar un pico en menos de 24 horas; el incremento se correlaciona con la severidad de la sepsis y puede llegar a niveles incluso 1.000 veces superiores a los basales. Sin embargo, no existe un valor de PCT que permita establecer con seguridad el diagnóstico de sepsis.

Esto es debido a que su liberación depende de varios factores: el tipo y la extensión de la infección, el grado de inflamación sistémica, el microorganismo causal, el estado inmunológico del huésped e incluso episodios previos de infección.

El aumento de la PCT en infecciones sistémicas no está producido por las células C del tiroides (de hecho, se ha visto que en los pacientes Uso de la pro calcitonina como marcador pronóstico en la neumonía adquirida en la comunidad 34 tiroidectomizados que sufren una sepsis también aumentan sus niveles de PCT); se cree que en estas situaciones se sintetiza en el sistema macrófago-monocito (especialmente de origen hepático), y en las células neuroendocrinas de pulmón e intestino. Su función biológica es aún desconocida; estudios experimentales sugieren que podría actuar como mediador en la infección bacteriana, como regulador de citoquinas y con efecto antiinflamatorio no esteroideo ⁽³¹⁾.

Además, amplifica la expresión de los marcadores de superficie de los neutrófilos e incrementa la producción de citoquinas liberadas por leucocitos y de óxido nítrico. Todas estas acciones que presenta la PCT en la cascada de la sepsis la asemejan a una citoquina.

La evaluación clínica de los niveles de PCT continúa siendo tema de estudio. En la actualidad, hay cuatro usos comunes de los niveles de PCT.

En primer lugar, el inmunoensayo actual fue aprobado por la FDA para el establecimiento de la probabilidad de mortalidad en pacientes sépticos en las áreas críticas⁽⁴⁸⁾.

En segundo lugar, los niveles de PCT se han utilizado para guiar la terapia antibacteriana empírica en pacientes con exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad y la sepsis⁽³³⁾⁽⁴⁹⁾.

En tercer lugar, los niveles de PCT, junto con los parámetros clínicos estándar, puede ayudar a determinar si la terapia antibacteriana empírica del paciente es efectiva⁽⁵⁰⁾. Finalmente, la aplicación más útil es el uso de los niveles de PCT secuenciales para determinar cuando ya no es una necesidad la terapia antibacteriana⁽⁴³⁾⁽⁵¹⁾.

LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS CON EL PCT

Resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un factor importante que afecta a los resultados terapéuticos del paciente y los recursos globales en salud pública. Esto requiere esfuerzos para controlar el uso indiscriminado de antibióticos⁽⁵²⁾.

Una variedad de puntos de corte se ha informado⁽⁵³⁾. Cuando la PCT se utiliza para guiar las decisiones diagnósticas y terapéuticas en pacientes con infecciones en la práctica médica, dos cuestiones importantes deben tenerse en cuenta con el fin de optimizar la precisión diagnóstica y la seguridad del paciente: 1) la sensibilidad del ensayo funcional y rangos de corte.

Todos los estudios publicados sobre la administración de antibióticos utilizan algoritmos clínicos similares con recomendaciones a favor y en contra del tratamiento antibiótico basado en rangos de corte PCT.

Los algoritmos especifican una de las cuatro recomendaciones a los antibióticos, que van desde 'desalentar fuertemente "y" disuadir "a" recomendar "y" lo recomiendo ', respectivamente. Los rangos de corte del PCT fueron derivados de cálculos de la relación multinivel de probabilidad obtenidos en estudios de observación y reflejan la probabilidad de una infección bacteriana.

La viabilidad y seguridad de estos algoritmos se investigan de forma prospectiva y repetitiva validados en múltiples ensayos controlados aleatorios de grupos independientes. Varios estudios han adoptado con éxito este enfoque, en lugar hacerlo de manera arbitraria en donde cabe todas las cuestiones en la duración de la terapia.

Prácticamente todos los estudios hasta la fecha en pacientes con sepsis o neumonía ha demostrado disminuciones sustanciales en la duración de la terapia antibacteriana cuando se guía por los niveles de PCT secuenciales ⁽⁵⁴⁾ ⁽⁵⁵⁾.

2.2.1.2 INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR

Las infecciones respiratorias (IR) son afecciones muy frecuentes. Constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en todas las edades.

CLASIFICACIÓN

Según la localización encontramos las IR altas, que son las que afectan al tracto respiratorio superior.

Según la localización:

- **Altas.** Infecciones respiratorias altas Son las infecciones que afectan la nasofaringe, orofaringe, laringe, tráquea, oído y senos paranasales. Debe recordarse que la mucosa del tracto respiratorio superior es continua por lo que una infección en cualquiera de sus sectores puede propagarse hacia sus sectores inferiores.
- **Bajas.** Las IR bajas, es decir las que afectan al tracto respiratorio inferior.

De acuerdo a la etiología podemos hacer dos tipos de clasificaciones:

- Por un lado se distinguen las infecciones bacterianas, virales, parasitarias y fúngicas.
- Específicas, es decir aquellas infecciones que son causadas por un agente en particular, como la tos convulsa o tos ferina o coqueluche (causada por *Bordetella pertussis*), la tuberculosis (causada por *Mycobacterium tuberculosis*), la difteria (*Corynebacterium diphtheriae*), e inespecíficas que son ampliamente las más frecuentes.

2.2.1.3 RESFRÍO COMÚN (RINITIS)

Es la inflamación de la mucosa nasal. Es una infección sumamente frecuente, y es la manifestación más frecuente de infección del tracto respiratorio superior causada por muchos virus diferentes.

A pesar de su elevada frecuencia, no existe terapéutica ni medidas preventivas específicas para la mayoría de sus agentes etiológicos.

2.2.1.4 NEUMONÍA

La neumonía se define como una inflamación de origen infeccioso del parénquima pulmonar, que compromete las unidades alveolares, los bronquiolos terminales, respiratorios y el espacio intersticial circundante.

La condensación abarca desde un segmento hasta un pulmón completo. La neumonía condensante localizada se presenta generalmente en niños mayores y adultos; en recién nacidos y lactantes menores se presenta con compromiso alveolar difuso, definido como bronconeumonía ⁽¹⁰⁾.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), es aquella cuyas manifestaciones clínicas se inician en sujetos que conviven en ella y que no han sido hospitalizados en los últimos 7 días, se incluyen también las que aparecen en las primeras 48 horas del ingreso en un centro hospitalario y las que se inician 14 días después del egreso hospitalario. Afecta tanto al niño sano como al que presenta una situación de inmunodeficiencia, aunque sus efectos, características de su presentación clínica y tratamiento, sean completamente diferentes ⁽²⁾.

Debe diferenciarse de la neumonía nosocomial, que es aquella adquirida en el medio hospitalario y que implica a otro tipo de pacientes y otros agentes etiológicos.

PATOGENIA

La colonización del tracto respiratorio superior por bacterias patógenas es común en niños sanos y representa un requisito previo para que estos agentes infecciosos penetren al tracto respiratorio inferior por varias vías, relacionadas con un cuadro respiratorio viral; por aspiración, asociada con alteración en la mecánica de deglución, reflujo gastroesofágico y episodios agudos de epilepsia; por alteraciones anatómicas, funcionales o inmunológicas, relacionadas con enfermedades como fibrosis quística.

El sistema respiratorio posee diversos mecanismos de defensa como son las barreras anatómicas, células y proteínas, capaces de desarrollar una respuesta eficaz contra microorganismos invasores y de reconocer y eliminar tejidos y partículas inertes exógenas, células neoplásicas y material endógeno. Cualquier proceso que altere estos mecanismos normales de defensa, haciéndolos fallar, condiciona el desarrollo de enfermedades infecciosas pulmonares, entre las que está la neumonía (2).

EPIDEMIOLOGÍA

Esta enfermedad habitualmente tiene una incidencia estacional, siendo más frecuente en los meses con temperaturas más bajas que la media anual, en especial las virales, aunque hay neumonías a lo largo de todo el año. Anualmente ocurren cerca de 1.9 millones de muertes por IRA en la infancia, la mayoría por neumonía, en países del Tercer Mundo.

En Cuba la morbilidad por esta enfermedad muestra un índice promedio anual de 406,6 atenciones médicas por 100 mil habitantes, produciéndose la mayoría de las notificaciones en niños menores de cuatro años, y ocupando desde el año 2001 el cuarto lugar entre las principales causas de muertes, junto a la gripe o influenza ⁽¹¹⁾.

Su transmisión por lo general es de persona a persona, por vía aerógena y menos frecuentemente por vía hematógena y linfática. Los gérmenes que la causan habitualmente tienen poca contagiosidad y no dan el mismo cuadro en personas que se han contagiado entre sí; a diferencia de los virus que producen neumonías en el curso de epidemias, ya que su contagiosidad es mucho mayor ⁽¹²⁾.

El período de incubación de una neumonía varía, dependiendo del virus o bacteria causantes de la infección; el del virus sincitial respiratorio es de 4 a 6 días, mientras que el de la influenza es de 18 a 72 h. Cuba que el predominio de la enfermedad en el sexo masculino (53.7%) y grupo de edad entre 1-4 años (56.0%), la infección respiratoria a repetición resultó ser el factor de riesgo de mayor asociación, la tos y la fiebre las manifestaciones clínicas más frecuentes, solo el 4% presentó algún grado de desnutrición proteico-energética. Siendo la neumonía un problema serio de salud en el territorio atendido por el Hospital ⁽¹¹⁾.

Entre los factores de riesgo para desarrollar una neumonía en la infancia se incluyen: prematuridad, exposición pasiva al humo del tabaco, lactancia materna ausente o insuficiente, malnutrición, asistencia a instituciones infantiles, bajo nivel socioeconómico, antecedentes de sibilancias y otitis media, infecciones respiratorias recurrentes en el año anterior, la época del año ya que los virus y el neumococo son más frecuentes durante los meses en los que predominan las temperaturas bajas y el estado de salud previo del paciente que condiciona la etiología de las infecciones pulmonares que presenta, como sucede en los que padecen inmunodeficiencia, fibrosis quística, cardiopatía congénita, cáncer y en los trasplantados ⁽¹⁵⁾.

ETIOLOGÍA

El diagnóstico etiológico de la NAC en pacientes pediátricos se determina generalmente por pruebas de laboratorio, pruebas radiológicas y por la evolución clínica, que ofrecen una evidencia indirecta de la implicación causal de los microorganismos identificados.

Los estudios prospectivos realizados en países desarrollados logran una identificación etiológica en una proporción variable de los niños con NAC, que llega a alcanzar un 85% con la utilización de un amplio panel de pruebas. Estas investigaciones permiten extrapolar conclusiones sobre la importancia relativa de los distintos agentes etiológicos de la NAC en nuestro medio ⁽¹⁶⁾.

De manera clásica, la etiología de la NAC ha sido relacionada con la edad del niño o niña y con pequeñas variaciones en los patógenos menos representativos. En lo que respecta a las etiologías virales representan aproximadamente entre 14-62%, más elevada en niños menores de 2 años y su relevancia disminuye con la edad.

El virus respiratorio sincitial (VRS) es el de mayor representatividad pero otros virus como rinovirus, parainfluenza, influenza y adenovirus son también agentes prevalentes en la mayoría de estudios. En la última década se han descrito y relacionado con la neumonía dos nuevos virus, los metapneumovirus y los bocavirus, en este último caso con significación patogénica controvertida ⁽¹⁶⁾.

Los gérmenes patógenos causantes de la Neumonía son: las Bacterias y los Virus son las que prevalecen en el ambiente comunitario. En los países en desarrollo las Bacterias son las que priman y el *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo la causa principal de neumonía adquirida en la comunidad. La segunda causa es de responsabilidad del *Haemophilus Influenzae*.

En los países desarrollados la primera causa de neumonía son los Virus ⁽¹⁷⁾.

DIAGNÓSTICO

Es fundamentalmente clínico, la sintomatología de la neumonía infantil varía mucho dependiendo de la edad del niño, de su etiología, del estado nutricional e inmunitario del paciente y en definitiva de cada niño, ya que no hay un patrón característico para cada uno de los tipos de neumonías.

Cuadro clínico Clásicamente se ha hecho una distinción entre neumonía típica causada por neumococo y atípica a la causada por virus, que puede resultar de utilidad en los niños mayores y en los adolescentes, pero no en los niños pequeños en los cuales esa diferenciación se hace más difícil.

Una correcta anamnesis, una esmerada exploración física y una exploración radiológica adecuada constituyen la regla de oro para el diagnóstico de la neumonía ⁽¹⁸⁾.

Clínicamente las neumonías bacterianas presentan una amplia gama de signos y síntomas, algunos sistémicos y otros estrechamente relacionados con el aparato respiratorio, con características particulares en las diferentes edades ⁽¹⁸⁾.

En niños menores de 5 años, los datos de más valor para el diagnóstico son la taquipnea, el aumento de trabajo respiratorio (aleteo nasal, retracciones o tiraje) y la saturación de O₂ menor de 93-94 %. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la taquipnea como único signo predictor de neumonía con una sensibilidad

de 50-75 % y una especificidad del 67 %. La ausencia de taquipnea tiene un valor predictivo negativo de 80 % ⁽¹⁸⁾.

En los neonatos la sintomatología es la de una sepsis grave y no hay signos respiratorios característicos, aunque puede haber un grado variable de compromiso respiratorio con taquipnea, episodios apneicos, tiraje, aleteo nasal y quejido. En los niños pequeños y lactantes, por lo general el comienzo de la neumonía va precedido de una infección leve del tracto respiratorio superior de varios días de evolución, hasta que aparece de forma brusca la fiebre elevada y signos mayores de dificultad respiratoria; estos pacientes pueden presentar compromiso leve o moderado del estado general sin manifestaciones respiratorias; la ausencia de signos en este grupo de edad no descarta la existencia de neumonía.

Las neumonías virales, más comunes en niños de menor edad presentan síntomas iniciales como estornudos y congestión nasal que progresan y al cabo de 1-3 días se presenta la tos, fiebre moderada o febrícula y signos de dificultad respiratoria, con estertores audibles a la auscultación pulmonar.

En los lactantes pequeños puede haber apnea, rechazo del alimento e irritabilidad.

Exámenes complementarios

- **Radiografía de tórax:** al ingreso y posteriormente puede ser importante para valorar respuesta al tratamiento médico o para búsqueda de complicaciones, esto no es necesario si el paciente evoluciona satisfactoriamente y tiene mejoría auscultatoria concomitante ⁽¹⁹⁾.
- **Laboratorio:** Se valorara el recuento de leucocitos, aunque de forma clásica, se ha dicho que la leucocitosis (> 15.000/mm³) con desviación a la izquierda sugiere una etiología bacteriana de la neumonía; estos hallazgos no son específicos y pueden aparecer también en las neumonías víricas y faltar en algunas neumonías bacterianas.

El valor del número de neutrófilos como marcador de infección bacteriana tiene una especificidad discreta y sólo valores muy elevados permitirían una cierta predicción ⁽¹⁶⁾.

También se puede evaluar. Procalcitonina La procalcitonina es un péptido de 116 aminoácidos, precursor de la calcitonina sintetizado a partir del gen CALC-I situado en el cromosoma 11. En los últimos años ha despertado un gran interés por su papel como mediador secundario en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), especialmente por su utilidad para el diagnóstico de sepsis En condiciones normales es sintetizada en pequeñas cantidades en las células C de la glándula tiroides y en células neuroendocrinas del pulmón.

Sin embargo, en situaciones de sepsis se sintetiza en tejidos y órganos tan dispares como el bazo, hígado, testículos, grasa o cerebro, por lo que sus niveles en sangre se disparan.

La procalcitonina resulta especialmente útil en situaciones en que las manifestaciones clínicas son más inespecíficas, como es el caso de edades extremas (niños y ancianos), inmuno-deprimidos y pacientes que ya presentan una respuesta inflamatoria basal no secundaria a infección (post-quirúrgicos, traumatismos, quemaduras, distress respiratorio, neoplasias, etc.).

La determinación de procalcitonina es, pues, especialmente útil en las siguientes situaciones:

- Diagnóstico de infección bacteriana con inflamación sistémicas
- Control del tratamiento y seguimiento de las infecciones bacterianas

Interpretación de los Resultados

La medición de procalcitonina pretende aportar rapidez a la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas, pero nunca sustituir a la impresión clínica ni a los resultados microbiológicos.

Usando los valores discriminantes del procedimiento semicuantitativo como referencia, a pesar de que es discutible si otros valores podrían resultar más adecuados, se pueden interpretar los resultados de la siguiente manera: 1. < 0,5 ng/mL: Individuos sanos, procesos inflamatorios crónicos, infecciones víricas e infecciones bacterianas localizadas.

La presencia de sepsis, sepsis severa o shock séptico son improbables. 2. 0,5 - 2 ng/mL: Infecciones víricas e infecciones bacterianas localizadas.

La presencia de sepsis severa o shock séptico son improbables, pero la sepsis es posible. 3. 2 - 10 ng/mL: Infección bacteriana sistémica (sepsis) muy probable.

Se aconseja iniciar tratamiento antibiótico. 4. > 10 ng/mL: Sepsis severa o shock séptico muy probables, existe riesgo de desarrollar fallo multiorgánico.

Es necesario iniciar tratamiento específico.

2.2.2 VARIABLE INDEPENDIENTE

2.2.2.1 INFECCIONES BACTERIANAS

El *S. pneumoniae* es el agente causal bacteriano predominante de la neumonía típica en todas las edades, *M. Pneumoniae* lo es para la neumonía atípica y el Virus Sincitial Respiratorio es el principal agente causal en las neumonías virales ^(12,24,28).

La etiología según grupo etario.

Agentes bacterianos

Streptococcus pneumoniae

El *S. pneumoniae* es el agente causal más frecuente de la NAC, con una prevalencia del 20% - 65% y responsable de hasta el 35% de los casos de NAC que requieren hospitalización. Afecta a todos los grupos de edad, pero con mayor frecuencia a niños pequeños, sobre todo durante los dos primeros años de vida.

Es la primera causa de neumonía bacteriana en el paciente infectado por el VIH y su incidencia es mayor en los adultos con enfermedad broncopulmonar o inmunodeficiencia subyacentes.

Es un patógeno exclusivo del hombre, se disemina por aerosoles, y por ser sensible al calor, al frío y a la desecación, requiere para su transmisión un contacto estrecho, situación que ocurre en lugares como guarderías y asilos. Su transmisión se realiza de persona a persona y la infección pulmonar se adquiere por microaspiración desde la orofaringe ^(12,21,24,29).

El cuadro clínico-radiológico de la neumonía por *S. pneumoniae* (se observa en 50% de los casos) representa el síndrome clásico de neumonía bacteriana: fiebre, tos productiva con esputos purulentos o herrumbrosos, dolor pleural, leucocitosis y a la exploración presencia de estertores crepitantes y, a veces, soplo tubárico. En la radiografía se observa la presencia de imágenes típicas de condensación lobar o segmentaria con broncograma aéreo ^(12,21,24,29).

Mycoplasma pneumoniae

El *M. pneumoniae* es un agente etiológico importante de la NAC. Su incidencia (globalmente más del 20% de los pacientes con NAC y el segundo agente etiológico después de *S. pneumoniae*) presenta amplias variaciones según las áreas geográficas, los períodos en que se producen brotes epidémicos y las poblaciones que residen en instituciones cerradas.

De forma clásica, se ha descrito una mayor preferencia en los niños en edad escolar (5-15 años) y en los adultos jóvenes, siendo muy infrecuente en niños menores de 5 años. Sin embargo, estudios de los últimos años han puesto de manifiesto que la neumonía por *M. pneumoniae* tiene una presentación endémica y epidémica significativa en los niños menores de 5 años, aunque el síndrome más típico en los niños pequeños siga siendo la traqueobronquitis ^(12,21,24,29).

Generalmente, el curso clínico de la neumonía por *M. pneumoniae* suele ser benigno (neumonía ambulatoria) e incluso asintomático. No obstante, cerca de un 3 - 4% de los pacientes requieren hospitalización, y en raras ocasiones se presenta como NAC de carácter grave, dándose casos, aunque muy infrecuentes, en los que cursa con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda ^(12,21,24,29).

El cuadro clínico corresponde al síndrome de neumonía atípica caracterizado por inicio subagudo, tos seca, predominio de manifestaciones extrapulmonares (artromialgias) sobre las respiratorias, imágenes radiológicas de infiltrados nodulares con distribución peribronquial y típica disociación clínico-radiológica. De especial relevancia son las manifestaciones extrapulmonares que se producen en la infección por *M. pneumoniae*, tanto por sus variedades (neurológicas, cardíacas, cutáneas, hematológicas), como por su gravedad, que en ocasiones sobrepasan en importancia al cuadro respiratorio ^(12,21,24,29).

Haemophilus influenzae

El *H. influenzae* es un organismo pequeño no móvil, parásito, encontrado en los humanos principalmente en el tracto respiratorio superior. Requiere de factores de crecimiento los cuales encuentra en el eritrocito, de ahí su nombre genérico haemophilus. La producción de cápsula es el mayor significado clínico porque es el mayor factor de virulencia ^(12,21,24,29).

El *H. influenzae* coloniza con frecuencia la orofaringe de las personas sanas, que adquieren y eliminan espontáneamente nuevas cepas y las transmiten a otras personas por las secreciones. Se desconoce su verdadera incidencia en los pacientes no hospitalizados, debido a que en la mayoría de éstos no se obtienen muestras de esputo, y a la dificultad de establecer la distinción entre colonización e infección.

En los niños, la neumonía por *H. influenzae* se acompaña con frecuencia de otitis, epiglotitis y, en ocasiones, meningitis. El cuadro clínico es similar al de la neumonía neumocócica. El *H. Influenzae* prácticamente se ha eliminado tras la vacunación sistemática frente a este serotipo ^(12,21,24,29).

Chlamydia Pneumoniae

Las chlamydias son parásitos energéticos pues dependen del ATP de la célula hospedera para sobrevivir. Este germen tiene distribución mundial, siendo la *chlamydia pneumoniae* causante de neumonía y bronquitis en niños y adultos (transmisión persona a persona a través de secreciones respiratorias) y la *chlamydia trachomatis* causante de neumonía neonatal, adquirida por el paso a través del canal del parto ^(12,21,24,29).

Las tres especies de clamidias (*Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* y *Chlamydia trachomatis*) pueden causar infección bronquial que, en ocasiones, puede progresar a neumonía, pero cada una de ellas se desarrolla en contextos y con implicaciones epidemiológicas muy diferentes.

C. pneumoniae produce un cuadro bronquial parecido a la tos ferina, así como procesos de infección bronquial más 30 crónicos.

La infección por *C. psittaci*, de aparición esporádica, se asocia con la exposición a secreciones de pájaros infectados y *C. Trachomatis* es causa de infección bronquial y

neumonía en lactantes que adquieren la infección durante el nacimiento a partir de la madre infectada. *C. pneumoniae* y *C. psittaci*, recientemente incluidas en el género *Chlamydia*, además de un cuadro respiratorio grave pueden causar manifestaciones extra pulmonares y secuelas neurológicas ^(12,21,24,29).

La *C. pneumoniae* es un patógeno muy ubicuo, de modo que más del 50% de la población adulta presenta datos serológicos (IgG) de infección previa por esta bacteria. Aunque su incidencia es menor en los niños pequeños, aumenta significativamente durante la edad escolar.

Causa bronquitis aguda en niños y adultos, además de síntomas del tracto respiratorio superior, como faringitis, laringitis y sinusitis, aunque su mayor interés corresponde a un cuadro grave parecido a la tos ferina. Otra implicación importante de *C. pneumoniae* se debe a su asociación con la exacerbación aguda en la bronquitis crónica, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Streptococcus pyogenes

Es el principal agente bacteriano aislado en faringitis aguda, ocasionalmente es el agente causal de neumonía o bacteriemia, generalmente asociado a infecciones virales (Influenza, Sarampión) o a infección por *Bordetella pertussis*.

La neumonía por *S. pyogenes* es poco frecuente en el adulto con mayor incidencia en niños, en quienes puede ocasionar compromiso parenquimatoso pulmonar y en algunos casos derrame pleural purulento ^(24,29).

El microorganismo entra en el pulmón mediante inhalación o microaspiración, en raras ocasiones secundario a diseminación hematológica. Pueden presentarse brotes en ambientes de hacinamiento o en guarderías. El estado de portador de *S. pyogenes* grupo A (SGA) es posible en un pequeño porcentaje de la población sana, siendo transitorio sin ser epidemiológicamente relevante ^(24,29).

Staphylococcus aureus

Las infecciones pulmonares causadas por *S. aureus* pueden originarse por aspiración o diseminación hematológica desde otro sitio. La neumonía por este microorganismo tiende a presentarse como una enfermedad aguda y grave, en especial porque muchos antibióticos usados para tratar las NAC no proporcionan una cobertura apropiada

para este agente. Los hallazgos radiológicos incluyen infiltrados alveolares, los cuales pueden coalescer y originar grandes áreas de consolidación y cavitación. La destrucción de las paredes bronquiales puede dar lugar a la formación de empiemas o neumatoceles en más del 50% de los casos ^(12,21,24,29).

Aunque la aparición de los neumatoceles puede ser dramática, una vez que la infección es controlada, se resuelven completamente en unos pocos meses. A pesar de su baja frecuencia, estas neumonías precisan ser tratadas conociendo el antibiótico adecuado con base en resultados de antibiograma pues este germen puede tener cepas meticilino resistentes, que obligan al uso de fármacos de mayor espectro ^(12,21,24,29).

2.2.2.2 DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio al igual que sucede con los criterios clínicos, no existen pruebas de laboratorio que aisladamente determinen si una neumonía es viral o bacteriana; la indicación de realizarlas está basada fundamentalmente en su disponibilidad, acceso y factibilidad, más que estrictamente en la evidencia. Así las pruebas específicas para identificar cada agente, sólo deben realizarse si contribuyen a modificar el tratamiento ^(13,23).

Recuento de leucocitos

Frecuentemente se ha establecido que recuento de leucocitos $> 15.000/\text{mm}^3$ y desviación a la izquierda, sugieren una etiología bacteriana de la neumonía; sin embargo, estos hallazgos no son específicos y pueden presentarse también en las neumonías por *Mycoplasma pneumoniae* o víricas; por el contrario, pueden faltar en algunas neumonías bacterianas.

El número de neutrófilos como marcador de infección bacteriana tiene una especificidad discreta y sólo valores por encima de $10.000/\text{mm}^3$, bandas mayores o iguales al 5% permitirían una cierta predicción de infección bacteriana ^(13,23).

Velocidad de sedimentación globular

No es un buen marcador de infección aguda, por su lento ascenso y por su baja sensibilidad y especificidad para diferenciar entre etiología bacteriana y viral.

Sólo niveles por encima de 100 mm tienen utilidad como marcador de infección bacteriana. Su lenta elevación y descenso invalidan este parámetro como reactante de fase aguda con poder discriminatorio ^(13,23).

Proteína C reactiva (PCR)

Aunque está elevada en un gran número de procesos inflamatorios/infecciosos, su utilidad en el diagnóstico etiológico de la NAC es limitado.

La PCR no está indicada de forma rutinaria en el manejo de las NAC no complicadas, una cifra superior a 80 mg/l podría orientar hacia una etiología bacteriana; sin embargo, en una revisión sistemática en 2005, se encuentra que la PCR no tiene suficiente especificidad y sensibilidad como para orientar la etiología de la infección respiratoria ^(13,23).

Procalcitonina (PCT)

En población infantil se ha observado que la elevación de la PCT se relaciona con etiología bacteriana de la NAC, el valor encontrado en individuos sanos es < 0,1 ng/ml. Valores iguales o superiores a 1 ng/ml se han asociado a neumonía bacteriana y por encima de 2 ng/ml, específicamente con neumonía por neumococo, con un elevado valor predictivo y especificidad (80%), mientras que niveles inferiores a 0,5 ng/ml orientan hacia una neumonía de etiología no bacteriana ^(13,23).

Interleuquina 6

Aunque esta citoquina ha sido asociada con el aumento de los leucocitos, niveles elevados de procalcitonina y consolidación en la radiografía de tórax; no ha habido ninguna correlación con la etiología de la NAC. Su medición no se encuentra disponible en la mayoría de los centros hospitalarios, por lo cual no se recomienda su uso.

En conclusión, los 4 marcadores no específicos de inflamación: Recuento de leucocitos, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y procalcitonina, tienen un papel limitado en la diferenciación entre etiología bacteriana o viral en la NAC en niños, si se utilizan de forma aislada; sin embargo, si la mayoría de estos marcadores se encuentran elevados, la etiología bacteriana es mucho más probable.

En la práctica diaria, estos valores deben siempre interpretarse junto con otras observaciones, como historia clínica, hallazgos al examen físico y en la radiografía del tórax ^(13,23).

Las pruebas microbiológicas buscan aislar e identificar el agente etiológico de NAC, pero su baja sensibilidad, la dificultad en obtener una muestra adecuada y la escasa relación costo/beneficio, hacen que en la actualidad no se recomiende realizar estudios microbiológicos de forma rutinaria a los niños diagnosticados con NAC de manejo ambulatorio.

Por el contrario, en los niños que requieren ser hospitalizados o en quienes se presente alguna complicación, es importante realizar estos estudios para intentar llegar a establecer su etiología ^(13,23).

La presencia de diplococos gram positivos como morfotipo predominante en la tinción de Gram de un esputo de buena calidad, que cumpla los criterios de validez de la muestra (presencia de leucocitos y ausencia o escasez de células epiteliales), es muy sugestiva de neumonía neumocócica (57% sensibilidad y 82% especificidad). Así mismo, la detección por inmunocromatografía de membrana de la presencia del antígeno polisacárido C, en orina (80% - 90% de sensibilidad y 70% - 90% especificidad) orienta de forma rápida el diagnóstico etiológico inicial.

Por otra parte, se recomienda la obtención de hemocultivos, que aunque son positivos para *S. pneumoniae* en sólo el 20% de los pacientes, permiten la identificación definitiva del agente etiológico ^(13,23).

Hemocultivo

El rendimiento de esta prueba es muy bajo, dado que la neumonía no siempre cursa con bacteriemia; dependiendo del agente implicado, la positividad del hemocultivo en NAC puede llegar a ser menor del 10%. Se recomienda su realización en pacientes con evolución tórpida, en formas graves de neumonía, con sospecha del agente resistente o neumonías con formas inusuales. Su utilidad disminuye cuando el paciente ha recibido antibióticos ^(13,23,35).

Cultivo bacteriano de secreción nasofaríngea.

El cultivo de secreción nasofaríngea no proporciona ninguna información, ya que la presencia de bacterias en la nasofaringe no es indicativa de infección de la vía aérea inferior, a menos que se trate de un paciente con fibrosis quística, en quienes la microbiota a este nivel, se relaciona con los microorganismos encontrados en el sistema respiratorio bajo.

La misma interpretación merece el cultivo de esputo en niños, puesto que la mayoría de muestras en estos pacientes corresponden a saliva, teniendo en cuenta que la capacidad de expectorar de los niños es muy baja. Sólo deberían procesarse muestras que contengan menos de 10 células epiteliales por 46 campos y más de 25 polimorfonucleares. Es una técnica de baja sensibilidad y especificidad ^(13,23,35).

Punción pulmonar

Es un método sensible con alto rendimiento diagnóstico, con positividad hasta de 79%, pero debido a sus riesgos e implicaciones éticas, no se realiza de rutina; sólo es aceptable realizarla en pacientes con neumonía con grave afectación del estado general, con riesgo de morir y sin diagnóstico causal, bajo estrictos parámetros de indicación (presencia de consolidación) e idoneidad del médico ^(13,23,35).

Detección de antígenos bacterianos

La detección de antígenos bacterianos en orina puede ser útil como predictor negativo de infección, principalmente en caso de *S. Pneumoniae* en el niño mayor. En muchos pacientes pierde utilidad en el diagnóstico debido a que el resultado puede ser positivo en portadores y en los que han recibido recientemente vacunación antineumocócica.

La detección de antígeno neumocócico en líquido pleural tiene, en algunos estudios, una sensibilidad y una especificidad mayor del 90%. La sensibilidad y especificidad para antígenos de *Haemophilus influenzae tipo B* en suero y orina es de aproximadamente 90%. Al igual que con *S. Pneumoniae*, puede haber falsos positivos cuando existen otros focos infecciosos causados por *Haemophilus influenzae* tipo B o cuando el niño ha recibido vacuna conjugada específica contra esta bacteria.

La detección de antígeno soluble de *Legionella* en orina tiene una sensibilidad del 60 al 90% y especificidad del 99%; está indicada en brotes epidémicos o en neumonías graves ^(13,23,35).

Detección de antígenos virales respiratorios.

El enzimoimmunoanálisis (EIA) es la base de las pruebas rápidas para el diagnóstico de gripe y de virus respiratorio sincitial (VRS), con una sensibilidad entre el 60 y el 80%, y una especificidad mayor a 90%. Se basan en la utilización de anticuerpos monoclonales dirigidos frente a distintos antígenos virales, detectando los virus no viables presentes en la muestra. Las pruebas de inmunofluorescencia (IF) permiten obtener resultados rápidos, aunque su principal limitante es que requiere 47 un microscopio de fluorescencia y personal entrenado en la observación de este tipo de preparaciones ^(13,23).

Técnicas moleculares de diagnóstico rápido

Estas técnicas han permitido reevaluar el papel de los virus respiratorios como agentes causales de NAC en el niño. Se destacan por su sencillez y versatilidad; las pruebas de PCR multiplex o las basadas en microchips arrays, pueden llegar a identificar más de 10 patógenos virales en pocas horas, incrementando significativamente la sensibilidad del diagnóstico microbiológico en muestras de sangre o líquido pleural. En el caso de bacterias como *S. pneumoniae*, diferencian los distintos serotipos implicados en el desarrollo de la enfermedad ^(13,23,35).

Métodos serológicos

El diagnóstico serológico de los virus respiratorios necesita generalmente el análisis de sueros pareados (extracción de dos muestras de suero), la primera en la fase aguda de la enfermedad y la segunda en la fase de convalecencia. Esto representa una gran dificultad, ya que muchos de los virus respiratorios además de ser muy prevalentes, producen reinfecciones, por lo que en muchos casos no se podrá demostrar una verdadera seroconversión ni un aumento significativo de los títulos de anticuerpos. Su mayor utilidad se da en los estudios seroepidemiológicos ^(13,23).

Aunque se han desarrollado técnicas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), el diagnóstico serológico por técnicas de ELISA sigue siendo

fundamental, en el caso de las infecciones por bacterias atípicas (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. burnetti* y *L. pneumophila*). En el caso de *M. pneumoniae* la principal limitación del estudio serológico radica en que en la reinfección no hay respuesta de IgM, sino una rápida elevación de IgG y que además, la IgM puede persistir elevada durante meses o años, de modo que en el niño o en el adulto joven, la detección de IgM puede no corresponder a una infección reciente. En el caso de las dos especies del nuevo género *Chlamydomphila*, compuesto por *C. pneumoniae* y *C. psittaci*, la microinmunofluorescencia es la única técnica recomendada en la actualidad para su diagnóstico sistemático ^(13,23,35).

2.3 HIPÓTESIS O SUPUESTOS:

La procalcitonina (PCT) ha surgido como un marcador prometedor para el diagnóstico de infecciones bacterianas porque los niveles más altos de PCT se encuentran en las infecciones bacterianas graves en relación a las infecciones virales y enfermedades inflamatorias inespecíficas. Por lo tanto, la PCT puede ser utilizado para apoyar las decisiones clínicas en relación con el inicio o la suspensión del tratamiento antibiótico.

¿Los niveles de Procalcitonina en niños con infección aguda del tracto respiratorio superior tienen relación con las infecciones bacterianas?

H1: Los niveles de Procalcitonina tienen una relación directa con las infecciones bacterianas del tracto respiratorio superior los niveles altos de Procalcitonina.

H0: Los niveles de Procalcitonina no tienen relación los valores de Procalcitonina con la etiología de la infección del tracto respiratorio superior.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación que se realizó fue de carácter descriptivo porque a través de los resultados obtenidos se determinó la etiología de las infecciones del tracto respiratorio de los niños que acudieron a consulta externa atención primaria del Centro de Salud Pujilí durante el periodo Mayo – Junio del 2015 de los cuales se estableció los patrones epidemiológicos del área de influencia a la que pertenecen los pacientes con patología del tracto respiratorio superior.

También se realizó una investigación de tipo experimental porque se realizó los análisis pertinentes en el laboratorio, en la población determinada.

Tuvo carácter de correlacional porque busca la relación de los niveles de Procalcitonina y la etiología de la infección.

Modalidad básica de la investigación

La presente investigación fue:

De Laboratorio: Porque se realizó exámenes para determinar los niveles de Procalcitonina y la etiología de la infección mediante técnicas aplicadas en el área de trabajo.

Documental: En virtud que se apoyó la investigación en libros, revistas, libros de diferentes autores e internet con el propósito de ampliar y profundizar en el tema, la misma que ha permitido sustentar la parte científica de este trabajo de investigación.

De campo: Se tomó contacto directo con las pacientes que asisten a Centro de Salud Pujilí durante el periodo Mayo – Junio del 2015 para obtener información de acuerdo con los objetivos del proyecto.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

Esta investigación recopiló y analizó la información referente al problema del área de estudio que fue el Cantón Pujilí.

Delimitación espacial: En el a Centro de Salud Pujilí localizado en la zona interandina del Ecuador, ubicado en la parte centro-occidental de la provincia de Cotopaxi.

Laboratorio Clínico San Francisco de la provincia de Tungurahua del cantón Ambato, se realizó el procesamiento de las muestras que consiste en la tinción, siembra y el antibiograma.

Delimitación temporal: Mayo – Junio del 2015

3.3 POBLACIÓN

La población del estudio fue de 1502 casos de primera consulta, que luego de realizar el cálculo de la muestra, esta consistió en 44 Niños que asistieron por sintomatología respiratoria y fueron diagnosticados como infección respiratoria aguda del Tracto Respiratorio Superior en atención primaria del Centro de Salud Pujilí durante el periodo Mayo – Junio del 2015.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión

- Todo niño comprendido en las edades determinadas para el estudio (>24 meses y <9 años de edad).
- Niños/niñas que tengan la autorización de su representante (consentimiento informado)

- Con diagnóstico clínico de infección aguda del Tracto respiratorio superior, con una evolución no mayor a 7 días,
- Que acudan al centro de Salud “Pujilí” durante el periodo de Mayo a Junio del 2015.

Los criterios de exclusión

- Hospitalización dentro de los 7 días anteriores por cualquier condición,
- Niños con enfermedad que requiera hospitalización,
- Pacientes que se hayan sometido a algún tratamiento previo con antibióticos u automedicación por parte de los padres o encargados del cuidado,
- No se tomarán en cuenta a consultas subsecuentes y pacientes con antecedentes de rinitis alérgica o atopia.

3.5 Diseño muestral

Se contó con una población de 1502 niños entre 1 y 9 años que asisten, al centro de Salud “Pujilí” durante el periodo de Mayo a Junio del 2015, niños y niñas calificados para la investigación que cumplieron con las condiciones de criterios de exclusión e inclusión siendo un muestreo aleatorio porque todas la muestra cumplieron con lo requerido para mi trabajo de investigación.

Sabiendo que es la principal causa de morbilidad en la consulta externa del centro de salud del Cantón con 1502 casos de primera consulta en el año de 2011 ⁽⁵⁷⁾ se calculó el tamaño de la muestra mediante la fórmula ⁽⁵⁸⁾:

$$n = \frac{z^2 (PQ)}{d^2}$$

Dónde:

n = tamaño de muestra

z = es el valor de la desviación normal, igual a 1.96 para un nivel de significación del 5%

P = Prevalencia de la característica en la población

Q = 1 – P

d = precisión (en cuanto se aleja la muestra del verdadero porcentaje del universo).

Entonces la prevalencia de infecciones del tracto respiratorio en la población de Pujilí con un índice de confianza del 95%, y una precisión del 5% basándose en la información previa de ocurrencia de primeras consultas (1502/año 2011) de los cuales se sabe que el 25% de esa población es la comprendida en las edades que abarca el estudio (400/años 2011), se estima que P=3%

$$n = \frac{1,96^2(3 * 97)}{5^2}$$

Es decir, se necesitaría en cada grupo una muestra de 44,7 pacientes.

Los cuales fueron seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple, según la llegada del usuario al sistema de salud con infección aguda del tracto respiratorio y que cumpla con los criterios del estudio.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

3.6.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: Determinación de Procalcitonina.

Conceptualización	Dimensión y Variables	Indicadores	Ítems	Técnicas	Instrumentos
La Procalcitonina es una proteína muy estable. Su medición se puede realizar en suero o en plasma, a partir de sangre venosa o arterial.	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Elevada 	<ul style="list-style-type: none"> • <0,5ng/mL • >0,5ng/mL 	¿Cuál es el valor de PCT en pacientes con Infecciones respiratorias agudas del tracto superior?	Observación. Inmunoensayo de fluorescencia	Registro Protocolo de la prueba de calcitonina.

Elaborado por: Cristian Atiaja

Fuente: Investigación de campo

3.6.2 VARIABLE DEPENDIENTE: Infección Bacteriana Aguda del Tracto respiratorio Superior.

Conceptualización	Dimensión y Variables	Indicadores	Ítems	Técnicas	Instrumentos
Estas infecciones son las más frecuentes y se caracterizan por producir una elevada morbi – mortalidad, a nivel del Tracto respiratorio superior causadas por bacterias Gram positivas.	Estudio microbiológico de exudados y secreciones nasofaríngeas.	<ul style="list-style-type: none"> • Bacterias Gram positivas • Cocos <p>Coagulasa Catalasa</p> <p>Rinitis Neumonía faringitis</p>	¿Cuáles son las bacterias causales de una infección bacteriana aguda del Tracto Respiratorio Superior?	<p>Observación</p> <p>Fresco-Gram Cultivo de secreción faríngea. Pruebas bioquímicas</p>	<p>Cuadro de registro. Ficha de observación.</p> <p>Protocolo de trabajo</p>

Elaborado por: Cristian Atiaja

Fuente: Investigación de campo

3.7 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de la información de los datos que fueron necesarios para la elaboración de este proyecto de investigación se procedió del siguiente modo:

1. Se verificó los recursos humanos y económicos que me faciliten para realizar el estudio.

Se presentó una solicitud al director del Centro de Salud Pujilí durante el periodo Mayo – Junio del 2015 para que nos extienda el permiso de poder proceder con la ejecución del proyecto de investigación.

2. Después de la aceptación de la solicitud se procedió a seleccionar la muestra y población para el estudio correspondiente.

3. Se incluyeron 44 niños de 1 a 9 años de edad que acudieron a consulta externa del Centro de Salud de Pujilí durante el periodo de Mayo a Junio del 2015, con diagnóstico clínico de Infección aguda del Tracto respiratorio

Se procedió a la extracción de una muestra de sangre venosa.

Condiciones en que el paciente debe estar antes de la extracción sanguínea:

- El paciente debe acudir necesariamente en ayunas.
- Para la toma de la muestra se la realiza localizando directamente de la vena del brazo (parte interior del codo o del dorso de la mano).
- Envolver una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre.
- Posteriormente seguida de la respectiva sepsia (desinfectar utilizando una torunda con alcohol), mediante una palpación localizará la vena apropiada y accederá a ella con la aguja.(soltar la banda elástica)
- Cuando la sangre fluya por la aguja realizar la aspiración (mediante jeringa o aplicación de un tubo al vacío).

- Dejar reposar la muestra en baño maría por unos minutos, antes de centrifugarla.
- Posteriormente obtener el suero en un tubo de vidrio estéril, debidamente codificado para ser colocado en el equipo.
- Leemos en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 546 nanómetros.

Gráfico N°1 Toma de muestra sanguínea



Fuente: ADAM

El transporte de las muestras se realizó a una temperatura entre 3-5 °C de manera inmediata para realizar el análisis.

En las personas sanas, las concentraciones plasmáticas de PCT se encuentran a estar por debajo de 0,1 ng / ml. Niveles de PCT aumentan rápidamente (dentro de 6 a 12 horas) después de una agresión infecciosa bacteriana con consecuencias sistémicas.

Las infecciones virales, la colonización bacteriana, infecciones localizadas, trastornos alérgicos, enfermedades autoinmunes y rechazo de transplantes, por lo general no inducen una respuesta significativa del PCT (valores 10 Sepsis bacteriana grave o shock séptico).

PRINCIPIO DE LA TÉCNICA PARA PCT

La prueba utiliza un sándwich de inmunodetección, de tal manera que el anticuerpo detector en tampón se une a PCT en suero complejos de muestra y el antígeno-anticuerpo se capturan a otro PCT anticuerpo que se ha inmovilizado sobre la tira de prueba como mezcla de la muestra migra matriz de nitrocelulosa. Así, cuanto más antígeno del PCT en suero, los más complejos antígeno-anticuerpo acumulado en la tira de prueba.

La intensidad de la señal de fluorescencia en el anticuerpo detector refleja la cantidad de antígeno capturado y es procesada para mostrar la concentración de PCT.

El rango de trabajo de ichroma™ PCT prueba es de 0,25 ~ 100 ng.

Componentes y reactivos

EL kit de reactivo consiste en un 'cartucho de prueba', un 'Chip ID' y un buffer de detección.

- El cartucho de prueba contiene una tira de prueba, en la membrana de los cuales, los anticuerpos murinos contra PCT humana y de IgY se han inmovilizado en la línea de prueba y la línea de control, respectivamente.
- Cada cartucho de prueba está sellada individualmente en una bolsa de papel de aluminio que contiene un desecante. 10 cartuchos de prueba sellados se embalan en una caja que también contiene un chip de identificación.
- El tampón de detección pre-dispensado en un tubo contiene marcado con fluorocromo anticuerpos anti-PCT, fluorescente marcada con IgY bovino albúmina de suero (BSA) como estabilizador y azida de sodio en solución salina tamponada con fosfato (PBS) como un conservante.
- El tampón de detección se dispensa en cada tubo de tampón de detección. 10 tubos de protección de detección se embalan en una caja.

Advertencias y precauciones

- Para el uso de diagnóstico in vitro solamente.
- Siga cuidadosamente las instrucciones y procedimientos descritos en este folleto, así como el manual de operación ichroma™.

- Los números de lote de todos los componentes de la prueba (cartucho de prueba, el chip de identificación y buffer de detección de amortiguación deben coincidir entre sí.
- No intercambiar los componentes de diferentes lotes ni utilizar los componentes después de la fecha de caducidad.
- Pruebas realizadas mediante el uso de cualquier componente que tiene el número de lote diferente o más allá de la fecha de caducidad puede producir resultado engañoso (s).
- El cartucho de prueba debe permanecer sellado en su bolsa original hasta justo antes del uso. No utilice el cartucho de prueba en caso de que se dañe o la bolsa se encuentre ya abierta.
- Permitir un mínimo de 30 minutos para que el cartucho de (si se almacena en un refrigerador) y el tampón de detección alcancen la temperatura ambiente.
- ichroma™ PCTasí como el lector de ichroma™ debe utilizarse lejos de vibraciones y / o campo magnético. Durante el uso normal, ichroma puede producir pequeñas vibraciones que pueden considerarse como normales. –
- Un buffer de detección se debe utilizar para el procesamiento de un suero / plasma muestra solamente.
- Del mismo modo un cartucho de prueba se debe utilizar para probar una muestra de orina procesada solamente.
- Tanto el tubo de tampón de detección, así como el cartucho de prueba deben ser desechados después de un solo uso.
- Siendo potencialmente infecciosos, el buffer de detección tubo (s), pipeta de transferencia (s) y el cartucho de prueba (s) deben ser manejados con cuidado y eliminarse por el método apropiado de acuerdo con la normativa local aplicable.
- La azida sódica no es probable que sea un peligro para la salud humana en la cantidad presente en el tampón de detección. En general, la exposición a grandes cantidades de azida de sodio puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, baja presión arterial y el ritmo cardiaco, pérdida de conciencia, daño pulmonar y la insuficiencia respiratoria

Almacenamiento y estabilidad.

- La cartucho de prueba es estable durante 20 meses (mientras sellada en la bolsa de papel de aluminio) si se almacenan a 4 ~ 30 ° C.
- El buffer de detección dispensado en el tampón de detección tubo estable durante 20 meses si se almacena a 2 ~ 8 ° C.
- Permitir un mínimo de 30 minutos para que el cartucho de prueba (si se almacena en un refrigerador) y el buffer detección alcancen la temperatura ambiente antes de realizar la prueba.
- No extraiga el cartucho de la bolsa de papel de aluminio hasta justo antes de su uso.
- Una vez abierta la bolsa del cartucho de prueba, la prueba debe realizarse dentro de los 30 minutos.

Limitaciones de la prueba del sistema

- ichroma™ PCT proporciona resultados precisos y fiables con sujeción a las siguientes limitaciones:
- Utilice ichroma™ PCT se debe utilizar sólo en combinación con ichroma™ Reader.
- La prueba debe realizarse siempre en recién tomada la muestra (s). - Los anticoagulantes distintos de heparina sódica (como EDTA, citrato, etc) no han sido evaluadas para la obtención de la suero muestra (s) para el propósito de esta prueba. Por lo tanto se debe evitar su uso.
- La muestra de ensayo debe estar a temperatura ambiente antes de la prueba. Si las muestras de ensayo deben ser enviados con el propósito de esta prueba, deben ejercerse precauciones apropiadas.
- Eficacia de la prueba depende en gran medida de almacenamiento de componentes de la prueba y las muestras de prueba en condiciones óptimas
- La prueba puede dar resultado falso positivo (s) debido a reacciones cruzadas de algunos componentes de los suero con los anticuerpos de captura / detector y / o adhesión no específica de ciertos componentes que tienen epítomos similares para asociar con estos anticuerpos.

- La prueba también puede producir resultados falsos negativos; el factor más común es la falta de respuesta del antígeno a los anticuerpos debido a sus epítomos están enmascarados por algunos componentes desconocidos tales que el antígeno no puede ser detectado o capturado por los anticuerpos. Los resultados falsos negativos también se pueden obtener debido a la inestabilidad o la degradación de la PCT antígeno con el tiempo y / o temperatura por lo que es irreconocible por los anticuerpos.
- Otros factores que interfieren con la prueba y causar resultados erróneos incluyen errores técnicos / procedimental, la degradación de los componentes / reactivos de ensayo, así como la presencia de sustancias que interfieren en las muestras de ensayo.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la prueba debe estar respaldada por un juicio global del médico en cuestión incluyendo los síntomas clínicos y los resultados de otras pruebas pertinentes.

Toma de muestra y tratamiento

La prueba se puede realizar en cualquiera de suero o plasma.

- La muestra se puede examinar dentro de 48 horas después de colección pero la mayor parte resultado de la prueba exacta, se recomienda analizar la muestra dentro de 24 horas después de la recogida.
- La muestra no debe ser probado 48 horas después de la recolección, en cualquier caso.
- Si la prueba no puede se lleva a cabo dentro de una hora después de la preparación de las muestras de ensayo, el suero / plasma deben almacenarse a $2 \sim 8^{\circ} \text{C}$

Materiales suministrados ref cfpc-23

Componentes de ichroma™ PCT - Cartuchos 10 - Chip ID 1

- Inserto 1 Caja con buffer de detección *
- Tubos con buffer de detección
- Impresora térmica Configuración de la prueba

- Compruebe el contenido de ichroma™ PCT: Cartucho Sellado, Chip ID y buffer de detección.
- Asegúrese de que el número de lote del cartucho de prueba coincide con la de la Chip de identificación, así como el buffer de detección.
- Mantenga el cartucho de ensayo sellado (si está almacenado en el refrigerador) y el buffer de detección a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos justo antes de la prueba. Coloque el cartucho en una superficie limpia, libre de polvo y plano.
- Encienda la fuente de alimentación del ichroma™ Reader.
- Inserte el chip de ID en el puerto de chip de identificación del ichroma™ Reader.
- Pulse el botón 'Select' en el ichroma™ Reader. (Por favor refiérase a la "ichroma™ Reader Operación Manual" para obtener información e instrucciones de uso).

Procedimiento de ensayo

- Transferir 150 ul de la muestra de suero o plasma usando una pipeta de transferencia para el tubo que contiene el buffer de detección.
- Cerrar la tapa del tubo de buffer de detección y mezclar la muestra a fondo con el tampón de detección agitando el tubo alrededor de 10 veces.
- Pipetear a 75 ul de esta mezcla de la muestra desde el tubo de buffer de detección y dispensar en el pocillo de muestra en el cartucho de prueba.
- Deje el cartucho de prueba de la muestra cargada a temperatura ambiente durante 12 minutos.
- Para escanear el cartucho de prueba de muestra cargada, insertarlo en el soporte del cartucho de prueba de la ichroma™ Reader. Asegurar la orientación correcta del cartucho de prueba antes de empujar todo el camino dentro del soporte del cartucho de prueba. Una flecha que se ha marcado en el cartucho de prueba especialmente para este propósito.
- Pulsar 'Select' en el ichroma™ para iniciar el proceso de escaneado.
- ichroma™ comenzará a escanear el cartucho de prueba de la muestra cargada inmediatamente.
- Leer el resultado de la prueba en la pantalla de visualización de ichroma™.

Interpretación del resultado de la prueba

- ichroma™ Reader calcula el resultado de la prueba de forma automática y muestra PCT concentración de la muestra en términos de ng / ml.
- Rango de Trabajo™ PCT es 0,25-100 ng / ml. - Valor de referencia™PCT es 0,5 ng / ml.
- Si el resultado es superior a 0,5 ng / ml, consultar al médico para el diagnóstico y / o una mayor investigación.
- ichroma™PCT prueba debe considerarse como una herramienta de detección sólo. En caso de un resultado positivo (por encima 0.5 ng / mL), consultar al médico para analizar el resultado de la prueba. El médico puede decidir seguir curso de acción.
- Resultado de la prueba de > 2 ng / ml puede reflejar una La sepsis grave.

Control de calidad

- Pruebas de control de calidad deben ser realizadas como parte de la buena práctica, para confirmar los resultados del control de calidad esperados y la validez de la prueba, así como para asegurar la exactitud de los resultados de las pruebas con muestras clínicas.
- Una prueba de control de calidad debe llevarse a cabo a intervalos regulares. Antes de probar una muestra clínica mediante un nuevo lote de ensayo, reactivos de control deben ser probados para confirmar el procedimiento de prueba y para verificar si la prueba produce los resultados esperados de control de calidad. Pruebas de control de calidad también deben realizarse cada vez que hay cualquier cuestión relativa a la validez de los resultados de las pruebas.
- Los reactivos de control no se proporcionan con ichroma™ PCT. Para más información sobre la obtención de los reactivos de control, póngase en contacto con Servicios Técnicos Boditech Med Inc. 's para obtener ayuda.
- Control Interno: ichroma™ PCT prueba tiene un indicador de control de calidad incorporado que satisfaga los requisitos de control de calidad de rutina. Esta prueba de control interno se lleva a cabo automáticamente cada vez que una muestra clínica se prueba. Un resultado sin validez del control

interno lleva a mostrar un mensaje de error en la ichroma™ Lector lo que indica que la prueba debe repetirse.

3.8 TOMA DE LA MUESTRA EXUDADO FARÍNGEO

CONDICIONES EN LAS QUE DEBE ACUDIR EL PACIENTE

- No tomar antibióticos 24 -120 horas antes de la toma de muestra.
- Es necesario el ayuno, para el cultivo de secreción faríngea.
- No hacer ningún tipo de gárgaras previo al examen.
- El día de la toma de muestra puede o no cepillarse la boca con crema dental.
- Presentarse de 7:00 am a 9:00 am en el laboratorio para la toma de la muestra.

MATERIAL NECESARIO.

- Baja lenguas estéril (imprescindible)
- Hisopo de algodón estéril.

Gráfico N°2 Toma de muestra secreción faríngea



Fuente: Adam

TÉCNICA.

- Bajo visión directa, con la ayuda del baja lengua.
- Se deben frotar las criptas tonsilares y la faringe posterior.
- No tocar la mucosa oral, lengua, úvula ni dientes.
- Realizar la siembra directa en Agar Sangre de Cordero al 5%.

NÚMERO DE MUESTRAS.

- Basta con un hisopo.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN.

- Envío inmediato al laboratorio (no superior a 2 horas).
- Si no es posible, conservar en heladera a 4°C hasta 12 horas.

EXAMEN EN FRESCO

Fundamento

El examen en fresco es uno de los procedimientos más simples para observar cualquier microorganismo.

El examen en fresco tiene por finalidad apreciar el tamaño y movimiento de las bacterias. Este estudio se realizó mientras las bacterias se encuentran viables, en cultivos líquidos jóvenes o en muestras biológicas recién obtenidas.

Materiales

- Portaobjetos
- Cubreobjetos
- Microscopio óptico
- Solución salina

Técnica

1. Etiquetar las placas portaobjetos con las numeraciones respectivas.
2. Colocar una gota de solución salina en cada placa y con la ayuda del asa obtener una colonia el cual se debe mezclar con la solución salina, cubrimos cada placa con sus respectivas placas cubreobjetos.
3. Observar en el microscopio óptico con el lente objetivo 40x y anotar las observaciones.

Interpretación de resultados

Comprobación de la motilidad de los microorganismos ⁽¹²⁾.

TINCIÓN DE GRAM

Fundamento

De gran importancia en Microbiología porque permitió diferenciar dos grandes grupos de bacterias (Gram positivos y Gram negativos), según se comporten ante esta tinción. El fundamento radica en la diferente estructura de la pared celular de ambos grupos: las bacterias Gram-positivas tienen una gruesa capa de peptidoglicano en su pared, mientras que las bacterias Gram-negativas tienen una capa de peptidoglicano más fina y una capa lipopolisacáridica externa.

Tras la tinción con el primer colorante (Cristal violeta) y lugol se efectuó un lavado con etanol que arrastrará al colorante sólo en las Gram-negativas mientras que en las Gram-positivas el colorante queda retenido y las células permanecerán azules.

Las células Gram-negativas se teñirán después con un colorante de contraste (safranina) para que puedan observarse ⁽¹²⁾.

Materiales

- Microscopio óptico
- Mechero de Bunsen
- Asa bacteriológica
- Portaobjetos
- Barillas de vidrio (soporte)
- Gasas

Reactivos

- Cristal violeta
- Solución de lugol
- Alcohol acetona
- Safranina
- Aceite de inmersión

Técnica

1. Limpiar el portaobjeto con gasa y encender el mechero.
2. Colocar una pequeña gota de solución salina en el portaobjeto y posteriormente esterilizar el asa bacteriológica.
3. Tomar una pequeña muestra de la cepa y diluirla en el portaobjeto.
4. Dejar que la placa se seque al ambiente.
5. Colocar el portaobjeto sobre un soporte
6. Aplicar sobre el frotis seco y fijo cristal violeta, dejar actuar por un minuto (colorante primario).Lavar con agua.
7. Aplicar el lugol, dejar actuar por un minuto (fijador). Lavar con agua.
8. Aplicar alcohol cetona, dejar actuar por 30 segundos (decolorante). Lavar con agua.
9. Aplicar fuscina básica, deje actuar por un minuto (colorante contraste). Lavar con agua.

Dejar que la placa se seque y observar al microscopio con el lente de 100X utilizando aceite de inmersión ⁽¹²⁾.

Interpretación de resultados

Se analizó:

Morfología: Cocos, cocobacilos, bacilos fusiformes, bacilos, espiroquetas.

Disposición celular bacteriana: racimos, cadenas, pares y tétradas.

Coloración: azul (gram positivos) y rojas o rosadas (gram negativos)

SIEMBRA EN AGAR SANGRE

Medio de cultivo utilizado para el aislamiento de numerosos microorganismos.

Al ser suplementado con sangre ovina, permitió el crecimiento de microorganismos nutricionalmente exigentes y la clara visualización de reacciones de hemólisis.

Fundamento

La infusión de músculo de corazón y la peptona, otorgan al medio un alto valor nutritivo, que permite el crecimiento de una gran variedad de microorganismos, aún de aquellos nutricionalmente exigentes.

El cloruro de sodio mantiene el balance osmótico y el agar es el agente solidificante.

El agregado de 5-10 % de sangre estéril, promueve el desarrollo de bacterias exigentes en sus requerimientos nutricionales y la adecuada observación de las reacciones de hemólisis⁽¹²⁾.

Materiales

- Barrera de bioseguridad (guantes, toca, mandil, mascarilla)
- Mechero de bunsen
- Tubo que contiene la muestra
- Asa de platino
- Cajas petri con medio de cultivo solido (Agar sangre).
- Estufa

Técnica de Siembra por estría

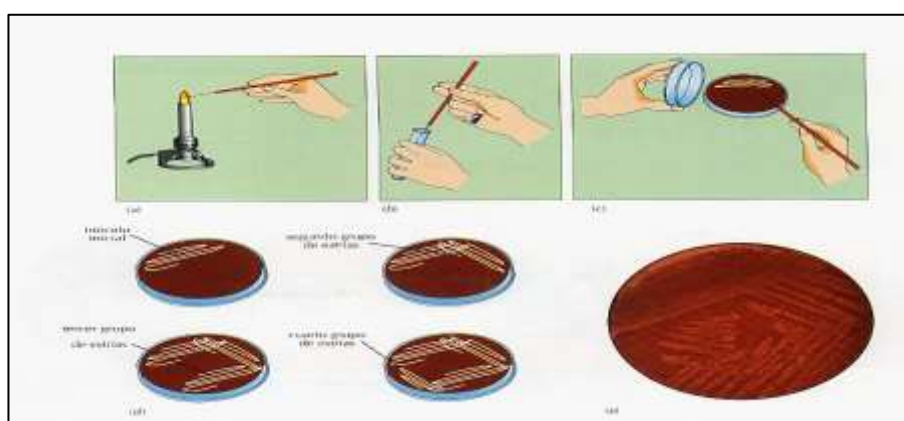
Mediante este procedimiento se puede conseguir una buena separación de las colonias y aislarlas fácilmente.

Con el asa previamente esterilizada se obtuvo material del caldo de cultivo y se descargó sobre la superficie del medio formando estrías. Esto puede realizarse de varias formas:

1. Se colocó el inóculo, luego se continuó con las estrías. Cuando se quiere obtener colonias muy separadas se puede utilizar dos o tres placas de Petri, para lo cual se repite la operación sin tomar con el asa nuevo material.

2. Se puede dividir la placa de Petri en cuatro cuadrantes; una vez depositado el material en el primero, siguiendo el sentido de las agujas del reloj, se hizo una estría luego en el segundo, tercero y cuarto cuadrante sin cargar nuevamente el asa; en el último cuadrante apareció las colonias aisladas.
3. El inóculo se extendió sobre una pequeña zona de la placa, próxima al borde, se esteriliza el asa y se traza otra estría a partir del depósito y así sucesivamente.
4. Incubar a 37 °C por 24 horas.

Gráfico N° 3 Técnica de siembra por estría.



Fuente: Métodos de siembra. (Jimenez, 2011)

Interpretación de los resultados

Se observó las características de las colonias y las reacciones de hemólisis:

Hemólisis alfa: lisis parcial de los glóbulos rojos. Se observó un halo de color verdoso alrededor de la colonia en estudio. Es debido a la oxidación de la hemoglobina a metahemoglobina (compuesto de color verdoso) por el peróxido de hidrógeno generado por los microorganismos.

Hemólisis beta: lisis total de los glóbulos rojos. Se observó un halo claro, brillante alrededor de la colonia en estudio.

Hemólisis gamma: ausencia de lisis de los glóbulos rojos. El medio de cultivo no presentó modificaciones de color y aspecto alrededor de la colonia en estudio ⁽¹²⁾.

PROTOCOLO DE IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS GRAM POSITIVAS

PRUEBA DE LA CATALASA

Fundamento

La catalasa es una enzima que descompone el peróxido de Hidrogeno (H_2O_2) en agua y oxígeno. El peróxido de Hidrogeno se forma como uno de los productos finales del metabolismo aerobio de los hidratos de carbono. Si se permite que se acumule resulta letal para la célula bacteriana.

La prueba de la catalasa se usa con mucha frecuencia para diferenciar *Staphylococcus* de miembros de la familia *Streptococcaceae*⁽¹²⁾.

Materiales y reactivos

- Peróxido de Hidrogeno al 3% almacenado en frasco ámbar en frío.
- Cultivo de 18-24 horas del microorganismo a probar

Técnica

1. En una placa portaobjetos en los extremos colocar una colonia del microorganismo Cocos Gram Positivos a estudiar.
2. Colocar una gota de agua oxigenada sobre cada una de las colonias.
3. La producción rápida y sostenida de burbujas o efervescencia constituye una reacción positiva.

Interpretación de resultados

- Si presenta efervescencia = *Staphylococcus*
- No presenta efervescencia = *Streptococcus*

Nota: los eritrocitos poseen catalasa, por lo cual se evitó tomar colonias de Agar sangre para evitar falsos positivos⁽¹²⁾.

PRUEBA DE LA COAGULASA

Fundamento

Permite diferenciar *Staphylococcus aureus* (coagulasa positivo) del resto de especie *Staphylococcus* (coagulasa negativos). La técnica en tubo detecta libre y ligada.

Mecanismo de acción de la coagulasa libre: procoagulasa (enzima extracelular bacteriana) reacciona con un factor activador presente en el plasma sanguíneo similar a la protrombina, dando lugar a un complejo análogo a la trombina (coagulasa propiamente dicha) que reacciona con fibrinógeno formando un coágulo de fibrina en ausencia de Ca^{2+} . La coagulasa ligada o factor de agregación actúa directamente sobre el fibrinógeno y lo convirtió en fibrina. No requiere la presencia de activadores plasmáticos

Materiales

- Barreras de bioseguridad
- Placas portaobjeto
- Plasma
- Asa bacteriológica
- Mechero

Técnica

1. En una placa colocar una gota de plasma.
2. Sobre la gota de plasma colocar una colonia de estudio.
3. Esperar 15 minutos y controlar cada 30 segundos hasta observar si presenta coagulación.

Interpretación de resultados

Si presenta coagulación = *Staphylococcus aureus*

No presenta coagulación = *Staphylococcus epidermidis* o *Staphylococcus saprophyticus* ⁽¹²⁾.

Bacitracina

Se basan en la susceptibilidad e inhibición del crecimiento en una placa de agar sangre, y que tienen la mayor parte (95%) de las cepas al ponerlas en contacto con discos que contienen dosis bajas (0.04U) de bacitracina, Es positiva en la identificación del *Streptococo beta hemolítico del grupo A*.

Optoquina

Se usa el disco de optoquina para diferenciar entre *S. pneumoniae* (sensibles) y otras especies de estreptococos a hemolíticos (resistentes). La sensibilidad a la optoquina es una medida de la fragilidad de la membrana celular bacteriana. La optoquina, que es el clorhidrato de etilhidrocupreína.

Control de calidad

En el Laboratorio de Microbiología se puso en práctica varias acciones que permitieron asegurar una apropiada práctica en el aislamiento, identificación y caracterización de agentes etiológicos y su correspondiente prueba de susceptibilidad. Por lo tanto fueron controlados una sucesión de factores y eventos, tales como el monitoreo de medios de cultivo, reactivos, instrumentos, procedimientos que se debe poner atención en la capacitación permanente del equipo de salud que laboran en el área de microbiología.

Son varios los equipos que se utilizan en el laboratorio de microbiología, los mismos que necesitan de revisiones y cuidados especiales de parte del personal que labora en el área de microbiología, el laboratorio cuenta con un registro diario de control de temperatura de la estufa y la refrigeradora, además consta registros de la revisión de los equipos, cada 6 meses y 12 meses por parte de técnicos especializados.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

Los casos incluidos en el presente estudio así como la información recopilada fueron estrictamente confidenciales.

Todos los casos previos a su inclusión en el presente estudio, tuvieron consentimiento informado leído y firmado por sus respectivos tutores o cuidadores legales.

Los investigadores del estudio declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses con ninguna institución hospitalaria, tipo de tratamiento o prueba diagnóstica que se incluyen en esta investigación.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Análisis de la Encuesta

En el estudio se analizaron un total de 44 pacientes con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda del Tracto Respiratorio superior.

1.- Edad

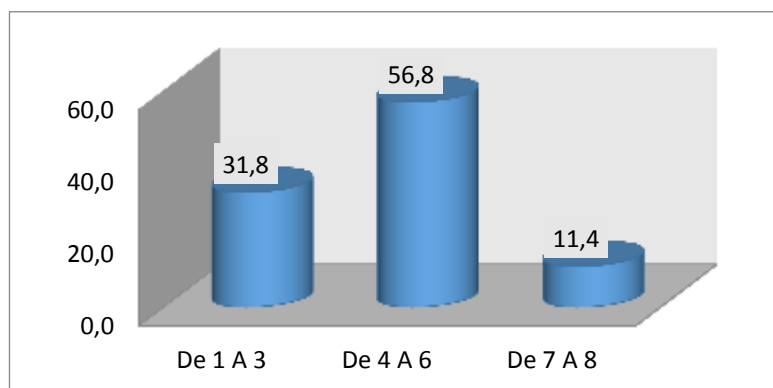
Tabla N° 1 Edad

RANGOS	EDAD	
	f	%
De 1 A 3	14	31,8
De 4 A 6	25	56,8
De 7 A 8	5	11,4
TOTAL	44	100,0

Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Gráfico N° 4 Edad



Fuente: Encuesta
Elaborado por: El Investigador

Análisis:

En el caso de los rangos de edad de los pacientes analizados, 14 está en el rango de edad de 1 a 3 años lo que representa el 31,8%, 25 pertenecen al rango de edad de los 4 a los 6 años es decir el 56,8 %, 5 pertenecen al rango de edad de los 7 a los 8 años es decir el 11.4 %

Interpretación:

Los pacientes que se encuentran en el rango de edad entre los 4 y 6 años de edad son los de mayor frecuencia en el grupo de análisis con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda del Tracto Respiratorio superior.

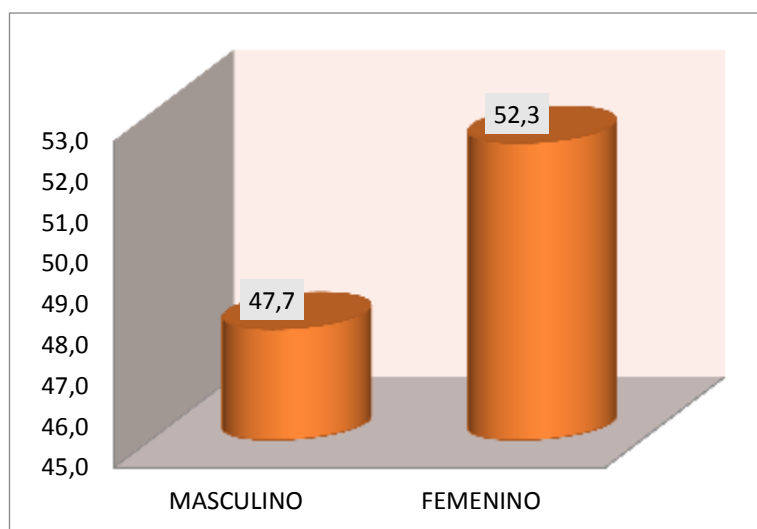
2.- Género

Tabla N° 2 Género

GÉNERO	SEXO	
	f	%
MASCULINO	21	47,7
FEMENINO	23	52,3
TOTAL	44	100,0

Fuente: Encuesta
Elaborado por: El Investigador

Gráfico N° 5 Género



Fuente: Encuesta
Elaborado por: El Investigador

Análisis:

En el caso del género de los pacientes analizados, 21 son masculinos que representa el 47.7%, 23 femeninos es decir el 52.3 %.

Interpretación:

Los pacientes del género Femenino son los de mayor frecuencia en el grupo de análisis con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda del Tracto Respiratorio superior.

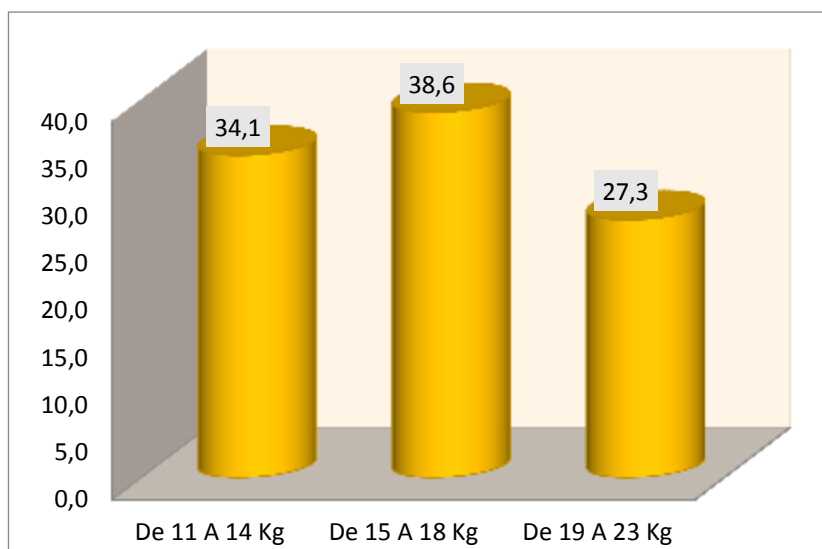
3.- Peso

Tabla N° 3 Peso

RANGOS	PESO	
	f	%
De 11 A 14 Kg	15	34,1
De 15 A 18 Kg	17	38,6
De 19 A 23 Kg	12	27,3
TOTAL	44	100,0

Fuente: Encuesta
Elaborado por: El Investigador

Gráfico N° 6 Peso



Fuente: Encuesta
Elaborado por: El Investigador

Análisis:

En el caso del peso de los pacientes analizados, 15 presentan un peso de 11 a 14 Kg, correspondiente al 34.1 %, 17 presentan un peso de 15 a 18 Kg, correspondiente al 38.6 %, 12 presentan un peso de 19 a 23 Kg, correspondiente al 27.3 %.

Interpretación:

Los pacientes presentan con mayor frecuencia un peso entre 19 y 23 Kg, en el grupo de análisis con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda del Tracto Respiratorio superior.

4.- Identificación Bacteriana

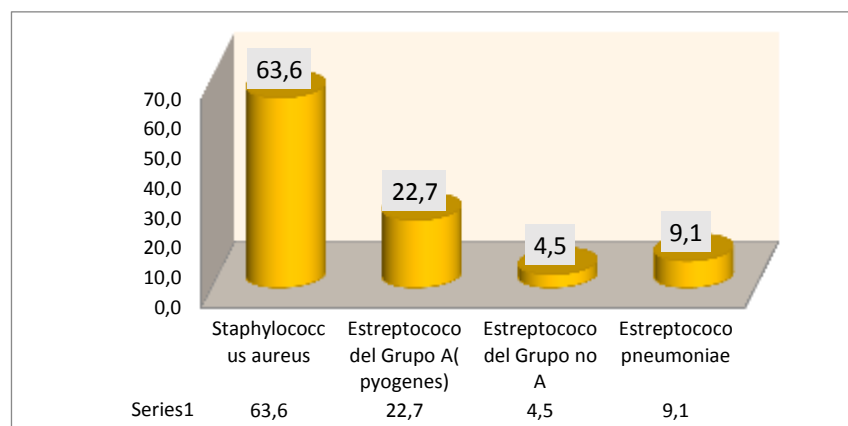
Tabla N° 4 Identificación Bacteriana

BACTERIAS	IDENTIFICACIÓN	
	f	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	28	63,6
<i>Estreptococo Beta hemolítico del Grupo A (pyogenes)</i>	10	22,7
<i>Estreptococo del Grupo no A</i>	2	4,5
<i>Estreptococo pneumoniae</i>	4	9,1
TOTAL	44	100,0

Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Gráfico N° 7 Identificación Bacteriana



Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Análisis:

En el caso de los pacientes analizados, 28 presentaron *Staphylococcus aureus* correspondiente al 63.6 %, 10 presentaron *Estreptococo Beta hemolítico del Grupo A (pyogenes)* correspondiente al 22.7%, 2 presentaron *Estreptococo del Grupo no A* correspondiente al 4.5 %, 4 presentaron *Estreptococo pneumoniae* correspondiente al 9.1 %

Interpretación:

Los pacientes presentan con mayor frecuencia *Staphylococcus aureus*, y *Estreptococo Beta hemolítico del Grupo A (pyogenes)* y en el grupo de análisis con diagnóstico de Infección de Faringitis y Amigdalitis.

5.- Tipo de Bacteria

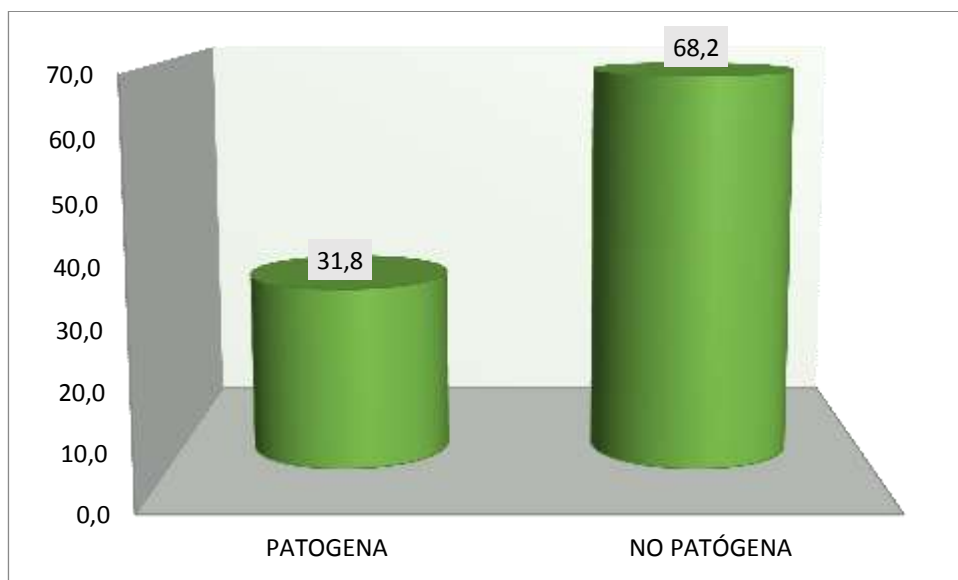
Tabla N° 5 Tipo de Infección

TIPO DE BACTERIA	IDENTIFICACIÓN	
	f	%
PATÓGENA	14	31,8
NO PATÓGENA	30	68,2
TOTAL	44	100,0

Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Gráfico N° 8 Tipo de Infección



Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Análisis:

En el caso de los pacientes analizados, 10 presentaron *Streptococo Beta hemolítico del Grupo A (pyogenes)* y que corresponde al 31.8 %, 30 presentaron bacterias no patógenas: *Staphylococcus aureus* y *Streptococo del Grupo no A* correspondiente al 68.2% y 4 *Streptococo pneumoniae*.

Interpretación:

Los pacientes presentan con mayor frecuencia bacterias no patógenas, en el grupo de análisis con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda del Tracto Respiratorio superior.

6.- Tipo de Infección

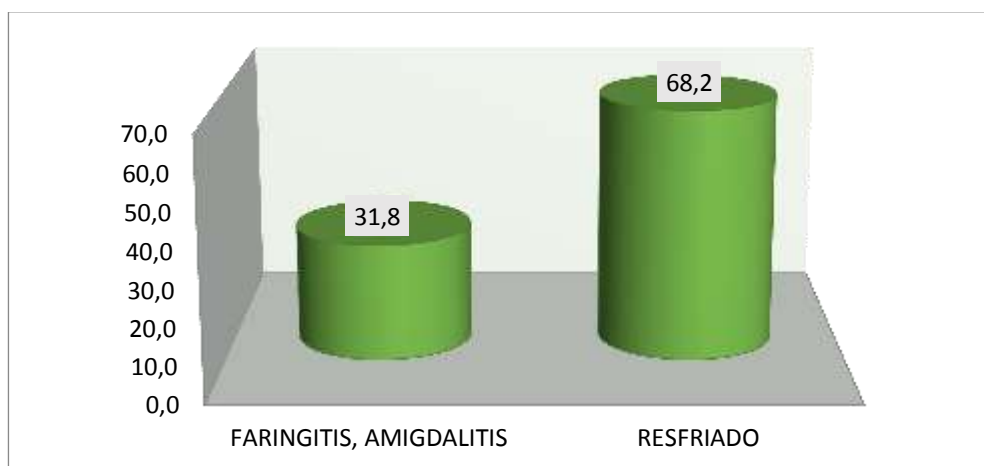
Tabla N° 6 Tipo de Infección

TIPO DE INFECCIÓN	INFECCIÓN	
	f	%
FARINGITIS, AMIGDALITIS BACTERIANA	14	31,8
RESFRIADO NO BACTERIANO	30	68,2
TOTAL	44	100,0

Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Gráfico N° 9 Tipo de Infección



Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Análisis:

En el caso de los pacientes analizados, 14 presentaron Faringitis y Amigdalitis bacteriana correspondiente al 31.8 %, 30 presentaron resfriado causado por otros agentes como virus correspondiente al 68.2%.

Interpretación:

Los pacientes presentan con mayor frecuencia resfriado causado por otros agentes en el grupo de análisis causados por Bacterias no patógenas

7.- Niveles de Procalcitonina

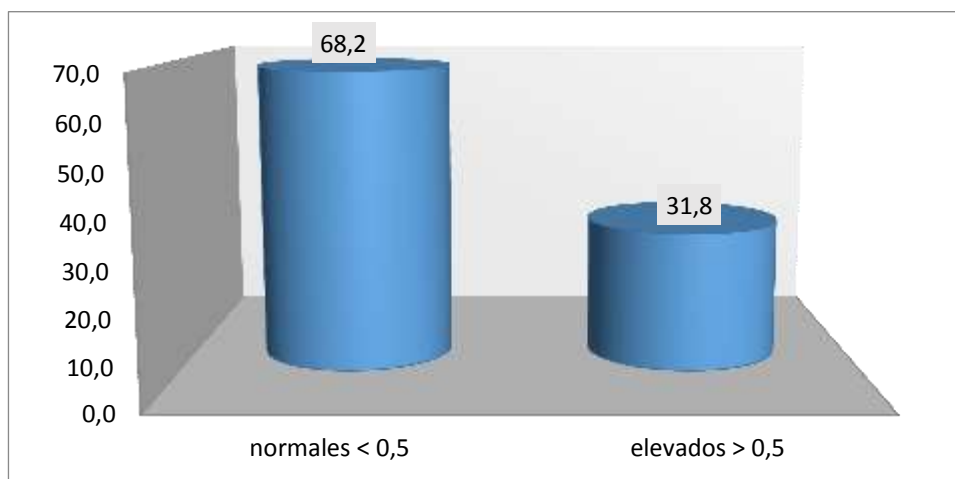
Tabla N° 7 Niveles de Procalcitonina

NIVELES DE PROCALCITONINA ng/mL		
	f	%
normales < 0,5 RESFRIADO NO BACTERIANO	30	68,2
elevados > 0,5 FARINGITIS, AMIGDALITIS BACTERIANA	14	31,8
TOTAL	44	100,0

Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Gráfico N° 10 Niveles de Procalcitonina



Fuente: Encuesta

Elaborado por: El Investigador

Análisis:

En el caso de los pacientes analizados, 30 presentaron Niveles de Procalcitonina normales < 0,5 ng/mL que presentaban resfriado no bacteriano correspondiente al 68.2 %, 14 presentaron Niveles de Procalcitonina elevados > 0,5ng/mL faringitis, amigdalitis bacteriana lo que representa el 31.8%

Interpretación:

Los pacientes que presentaron Niveles de Procalcitonina elevados > 0,5ng/mL tienen menor incidencia en el grupo de análisis con faringitis, amigdalitis bacteriana.

DISCUSIÓN

Existe un claro potencial de los niveles séricos de PCT que sirven como un biomarcador para infecciones de origen bacteriano.

Las mejoras en los métodos de diagnóstico deben permitir la identificación de los microorganismos etiológicos en un mayor porcentaje de pacientes con infección de las vías respiratorias.

También determinación de la Procalcitonina es altamente sensible y rápida para correlacionar con patógenos bacterianos en infecciones respiratorias del tracto respiratorio superior.

Como los niveles de Procalcitonina aumentan después de la infección bacteriana y se produce una disminución en la recuperación, pueden ser utilizados para guiar la terapia con antibióticos como un biomarcador del tratamiento ⁽⁶¹⁾ ⁽⁴⁹⁾. Evidentemente se necesitan ensayos en donde la Procalcitonina demuestre sensibilidad para diagnosticar de forma fiable las infecciones del tracto respiratorio ⁽⁴⁷⁾.

Dos mediciones de Procalcitonina bajas, durante los primeros 4 a 6 horas de ingreso en el hospital, se tradujo en un menor número de pacientes a los que se comenzó en antibacterianos de forma empírica. Los Niveles de PCT bajos durante los primeros 4 horas de atención para pacientes hospitalizados tienen un excelente valor predictivo negativo para la infección bacteriana ⁽⁴⁹⁾.

Este estudio está sujeto a ciertas limitaciones.

Este es un estudio de un solo Centro de salud, con un número limitado de pacientes, sin embargo, nuestro propósito fue estudiar etiología bacteriana, y se excluyeron los resultados atípicos que no se corroboraron mediante pruebas de identificación para virus.

Los investigadores son conscientes de que algunas infecciones virales podrían, de hecho, ser contaminadas con bacterias.

La principal fortaleza del presente estudio es que se comparó una población muy bien definida y se puede recomendar la base metodológica para realizar más estudios en Ecuador.

CONCLUSIONES

- Al finalizar la investigación de los 44 pacientes analizados, 14 presentaron Faringitis y Amigdalitis bacteriana correspondiente al 31.8 %, 30 presentaron resfriado causado por otros agentes como virus correspondió al 68.2%.
- Luego de la investigación de los 44 cultivos realizados de exudado faríngeo se identificaron las siguientes bacterias: *Staphylococcus aureus* presentaron 28 correspondiente al 63.6 %, 10 presentaron *Streptococo Beta hemolítico del Grupo A(pyogenes)* correspondiente al 22.7%, 2 presentaron *Streptococo del Grupo no A* correspondiente al 4.5 %, 4 presentaron *Streptococo pneumoniae* correspondiente al 9.1 %
- En el caso de los pacientes analizados, 10 presentaron la bacteria patógena *Streptococo Beta hemolítico del Grupo A(pyogenes)* y presentaron bacterias no patógenas: 4 *Streptococo pneumoniae*, que corresponde al 31.8 %, 30 *Staphylococcus aureus* y *Streptococo del Grupo no A* correspondiente al 68.2%,
- En el caso de los pacientes analizados, 30 presentaron Niveles de Procalcitonina normales $< 0,5$ ng/mL con diagnóstico de resfriado no bacteriano causado por virus correspondiente al 68.2 %, y 14 presentaron Niveles de Procalcitonina elevados $> 0,5$ ng/mL con diagnóstico de faringitis, amigdalitis bacteriana causada por el *Streptococo Beta hemolítico del Grupo A(pyogenes)* lo que representa el 31.8%
- Se concluye el estudio indicando que la determinación de Procalcitonina es un biomarcador que se eleva en sus valores cuando existe una infección de tipo bacteriano causada por *Streptococo Beta hemolítico del Grupo A(pyogenes)*, en pacientes de 1 a 9 años de edad con diagnóstico de faringitis, amigdalitis bacteriana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bibliografía

1. Alvarez y Bouquet. (1995). *Manual de Tecnicas en Microbiologia Clinica*. Washington: Primera Edicion.
2. Ambato, M. d. (20 de marzo de 2013). Estudios sobre la neumonia nosocomial. (L. Medina, Entrevistador)
3. Ausina y Ruiz. (2006). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*. Madrid- España.
4. Bailey y Scott. (2009). *Diagnostico Microbiologico*. Buenos Aires - Argentina: 12ava. ed.
5. Cordova,Peña y Otros. (2011). Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. *Medicina Interna de México*, 2-3.
6. Hospital San Camilo. (2011). *Manual de Procedimientos de Laboratorio Clinico*. Chile: Segunda Edicion.
7. Instituto Nacional de Salud (Peru). (2001). *Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Microbiologia*.
8. Koneman, E. (2006). *Diagnostico Microbiologico*. Madrid- España: sexta ed.
9. LLlop, Valdez y Zuazo. (2001). *Microbiologia y Parasitologia Medica*. La Habana: Tomo 1.
10. Lozada, C. (2003). *Fase Pre-analitica en Microbiologia*.
11. Mac Faddin, J. (2003). *Pruebas bioquimicas para la Identificacion de bacterias de Importancia Clinica*. 3era Edicion.
12. MacFaddin, J. (2000). *Pruebas Bioquimicas para la Identificacion de Bacterias de Importancia Clinica*. Buenos Aires - Argentina: Tercera Edicion.
13. Masson,S.A. (2005). *Bacteriologia Clinica*. Barcelona, España: III Tomo.
14. Montenegro, E. (JUNIO de 2012). Neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica. *tesis de especialidad*. Quito, Ecuador.

15. Organizacion Mundial de la Salud. (2003). *Prevencion de las Infecciones Nosocomiales*. 2da. edición.
16. Organizacion Mundial de la Salud. (2009). Guía de la OMS- Higiene de Manos en la Atención de la Salud. *Primer Desafío Global de Seguridad del Paciente* .
17. Prats, G. (2008). *Microbiologia Clinica*. Buenos Aires-Madrid: 1er. Tomo.
18. Romero, R. (2007). *Microbiologia y Parasitologia humana*. Argentina: 3era. edicion.
19. Ruiz y Guillen. (2005). *diagnostico Microbiologico*.
20. Salud Madrid. (2007). *Prevencion y Control de la Infeccion Nosocomial*. Madrid: 1er Tomo.
21. Villavicencio y Ochoa. (2006). *guia para la prevencion deneumonias intrahospitalarias*. Cusco.

LINKOGRAFÍA:

1. Aguilera y Ortíz. (2010). *Neumonía nosocomial en la unidad de cuidados intensivos*. Recuperado el 12 de octubre de 2014, disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol36_2_97/med04297.htm
2. Albrechts, C. (2010). *Departamento de Microbiología Medica y Virologia de la Universidad de Kiel-Alemania*. Recuperado el 13 de febrero de 2015, disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc88898/>
3. Becton, Dickinson and Company. (8 de Abril de 2008). *SIM Medium*. Recuperado el 25 de Mayo de 2015, disponible en http://www.bd.com/europe/regulatory/assets/ifu/us/1007503%2808%29%280408%29_ES.pdf
4. Britania Lab. (31 de Diciembre de 2014). *Tioglicolato Medio Fluido Sin Indicador*. Recuperado el 23 de octubre del 2014 disponible en <http://britannialab.com.ar/esp/productos/b02/tiogmedflusinindic.htm>
5. C. Rivas, M. Mota. (2008). *Bacterias Aerobias*. Recuperado el 15 de enero de 2013, disponible en <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/bacteriasanaerobias.pdf>
6. Consejo Superior de Investigaciones Científicas "CSIC". (2010). *Bacterias Oportunistas*. Recuperado el 12 de diciembre de 2014, disponible en www.abc.com.py/articulos/bacterias-oportunistas-87974.html
7. Constitución del Ecuador. (2008). *Derechos del buen vivir*. Recuperado el 13 de marzo de 2015, disponible en http://www.eruditos.net/mediawiki/index.php?title=Derechos_del_buen_vivir
8. Corneros, C. (2011). *Manual de procedimientos de Laboratorio Clínico*. Obtenido de http://www.seis.es/documentos/informes/secciones/adjunto1/capitulo6_1.pdf

9. Dr. Ruano, Maldonado y Salazar. (2004). *Frecuencia de infección nosocomial en terapia intensiva*. Recuperado el 20 de marzo de 2015, disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol42_1_04/hie05104.htm
10. Educa-Madrid. (2010). *Medios de cultivo. tipos, clasificación, enumeración, elaboración general y utilización de los mismos. tecnicas de inoculacion, incubacion y recuento de la muestra biologicas*. Recuperado el 24 de febrero del 2015 disponible en <http://www.educa2.madrid.org/web/educamadrid/principal/files/0e8a6919-7eeb-423f-9fa8-b9c866aab3ff/Medios%20de%20cultivo.pdf>
11. Garcias,Rodriguez y Otros. (2004). *Tecnica para aspiracion por tubo endotraqueal*. Recuperado el 14 de febrero de 2015, disponible en <http://www.enferurg.com/protocoloschus/1304.pdf>
12. Grupo Argentino-Latino Americano. (2005). *Neumonia intrahospitalaria*. Recuperado el 18 de diciembre de 2014, disponible en http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13077956&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=6&ty=47&accion=L&origen=bronco&web=http://www.archbronconeumol.org&lan=es&fichero=6v41n08a13077956pdf001.pdf
13. Grupo de Estudios de Vigilancia de Infeccion Nosocomial en uci. (2003-2005). *Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos*. Recuperado el 20 de diciembre de 2014, disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-56912007000100002&script=sci_abstract
14. Hospital de Clinicas. (2004). *manual de tomas de muestra para estudio bacteriologico,parasitologico y micologico*. Recuperado el 14 de noviembre de 2014, disponible en <http://www.slideshare.net/doctor-Alfredo-Bolano/laboratorio-8536468>
15. Intramedic. (09 de Mayo de 2011). *Infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos* . Recuperado el 16 de 12 de 2015, disponible en

http://www.intramed.net/buscar_resultado.asp?buscar_texto=neumonia%20intrahospitalaria&contenidoTipoID=31

16. Jimenez, M. (Diciembre de 2011). *Metodos de Siembra*. Recuperado el 26 de marzo del 2015. Disponible en <http://metodosdsiembras.blogspot.com/>
17. Juárez, M. (20 de marzo de 2012). *Tincion Gram*. Recuperado el 23 de abril del 2015. Disponible en <http://www.slideshare.net/Mardj/prctica-2-tincin-de-gram>
18. Laboratorios Britania S.A. (Febrero de 2010). *Sangre Agar Base*. Recuperado el 17 de mayo del 2015 disponible en <http://www.bio-bacter.com/insertos/medio%20de%20tioglicolato%20usp%20fluido.pdf>
19. Londoño, Fernandez y Otros. (2001). *Neumonia Nosocomial*. Recuperado el 24 de diciembre de 2015, disponible en <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/pedi37102-neumonia>
20. Ministerio de Salud de Chile- Hospital del Salvador. (Diciembre de 2008). *Normas de prevencion de la neumonia nosocomial asociada a la ventilacion mecanica*. Recuperado el 21 de Febrero de 2015, disponible en <http://www.hsalvador.cl/documentos/prevneumonianosocomial.pdf>
21. Oyola y Arce. (2011). *Factores de riesgo asociados a la neumonia intrahospitalaria en pacientes de cuidados intensivos*. Recuperado el 18 de noviembre de 2014, disponible en http://www.medicinainterna.org.pe/revista/revista_24_3_2011/factores_de_riego_asociados_a_neumonia.pdf
22. Ramírez , Robustillo y Otros. (12 de Diciembre de 2007). *Prevencion y control de la neumonia nosocomial*. Recuperado el 22 de Diciembre de 2014, disponible en <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3dguia>

bpc-

+Infecci%C3%B3n+Nosocomial+5+mayo+2009.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26sit

23. Ruano, Maldonado y Otros. (2004). *Frecuencia de infección nosocomial en terapia intensiva*. Recuperado el 29 de marzo de 2014, disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol42_1_04/hie05104.htm
24. Secretaría Distrital de Salud de Bogota. (2004). *Neumonía Nosocomial*. Recuperado el 24 de Febrero de 2015, disponible en <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/vigilanciasaludpublica/todo%20iih/002%20neumonia.pdf>
25. Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía . (Julio - Diciembre de 2005). *Neumonía Nosocomial*. Recuperado el 17 de abril de 2015, disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2005/nt052e.pdf>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASES DE DATOS UTA

EBRARY: Cordero, D. C. M., & Rojo, V. F. A. (2007). Parasitología general. España: McGraw-Hill España recuperado el 19/05/2015

<http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10505109&p00=parasitologia>

EBRARY: López, P. M. C., Corredor, A. A., & Nicholls, O. R. S. (2012). Atlas de parasitología (2a. ed.). Colombia: Editorial El Manual Moderno Colombia. Recuperado el 19/05/2015

<http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10995520&p00=parasitologia>

EBRARY: Rodríguez, P. E. G. (2013). Parasitología médica. México: Editorial El Manual Moderno. Recuperado el 19/05/2015

<http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10853474&p00=parasitologia>

EBRARY: Rodríguez, B. E. (2009). Manual de prácticas de parasitología I y II. México: Universidad Autónoma de Guerrero.. Recuperado el 19/05/2015

<http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10287194&p00=parasitologia>

EBRARY: Vidal, M. V. M., Aguirre, M. M. L., & González, S. D. (2010). Atlas de los helmintos parásitos de cíclidos de México. México: Instituto Politécnico Nacional. Recuperado el 19/05/2015

<http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10365908&p00=parasitologia>

ANEXOS

Anexo 1: Consentimiento informado



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**



CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TEMA: “DETERMINACION DE PROCALCITONINA EN NIÑOS CON INFECCIÓN AGUDA DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR Y SU RELACIÓN CON INFECCIONES BACTERIANAS”.

He leído y he comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que se ha realizado.

Consiento voluntariamente la participación de mi representado/ presentada de esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarlo de la investigación en cualquier momento sin que se me afecte de ninguna manera.

Nombre del participante:

Edad de participante:

Fecha:

Nombre del representante

Firma del representante

Numero de cedula de identidad del representante

Si el representante es analfabeto

Debe firmar un testigo que sepa leer y escribir (si es posible esta persona debería ser seleccionada por el participante).

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona Ha tenido la oportunidad de hacer las preguntas.

Confirmando que la persona ha dado el consentimiento para que su representado participe en la presente investigación.

Nombre del testigo del representante:

Firma del testigo:

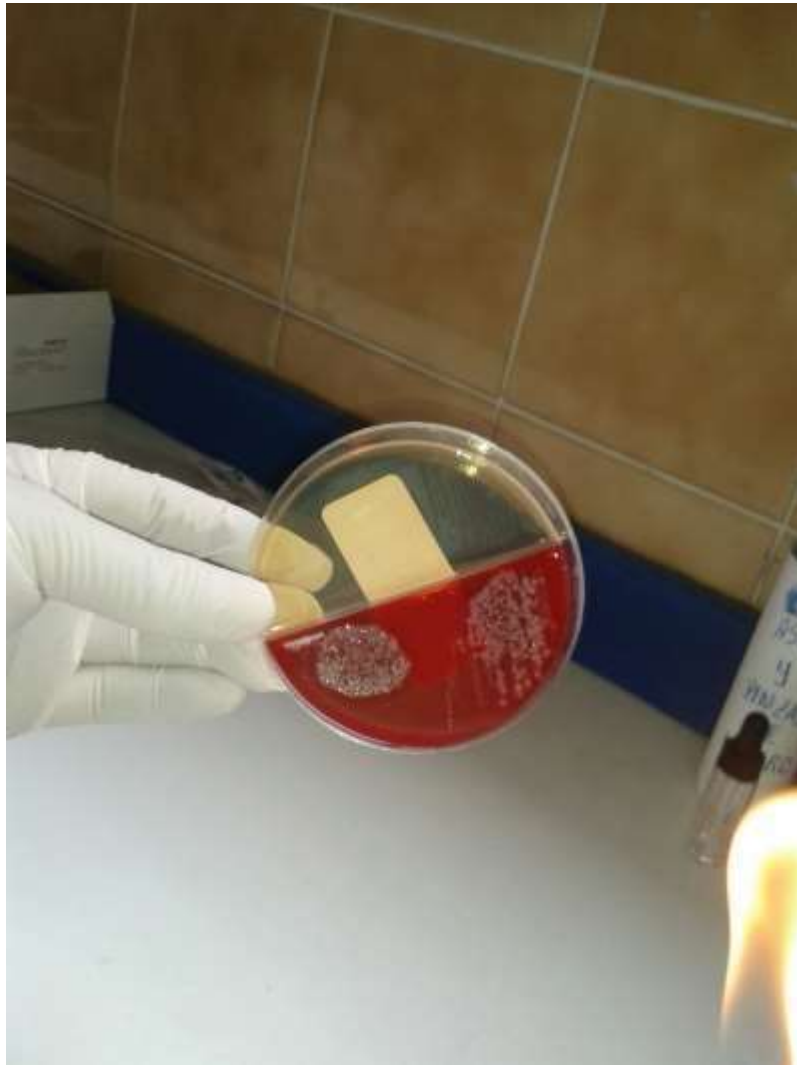
ANEXOS

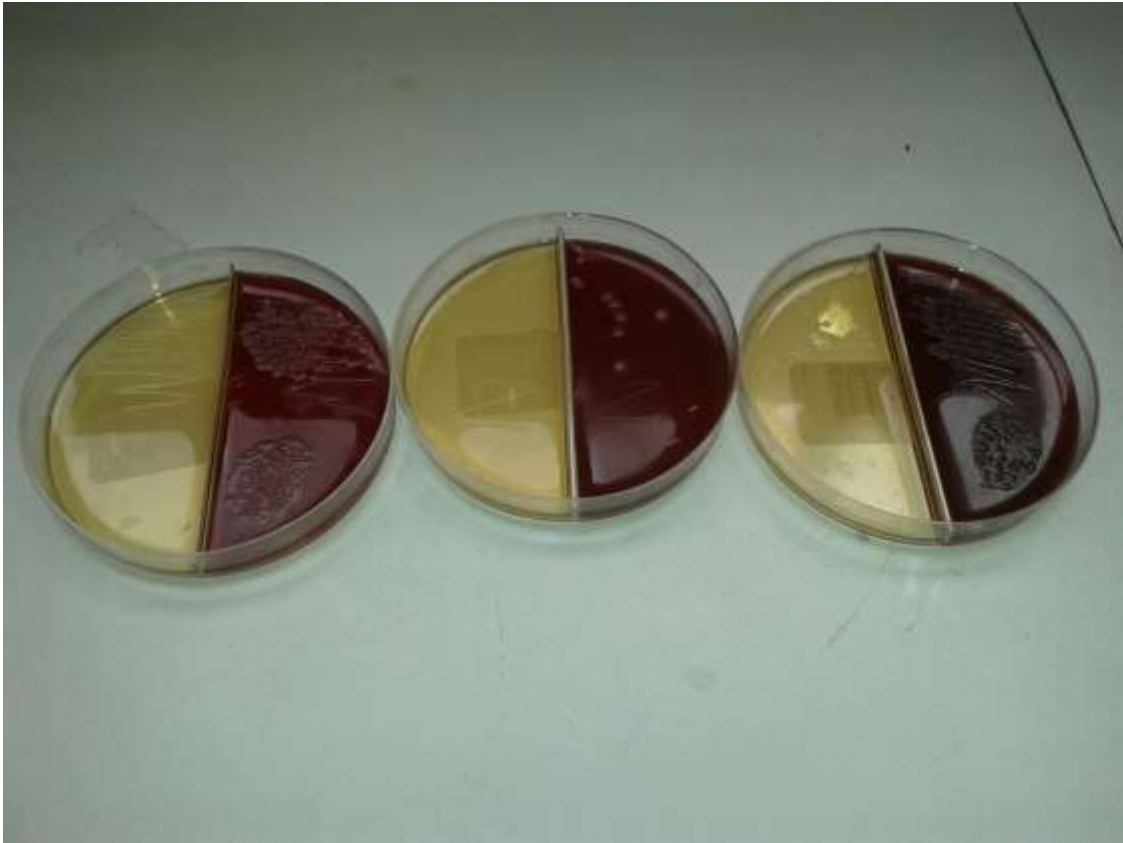
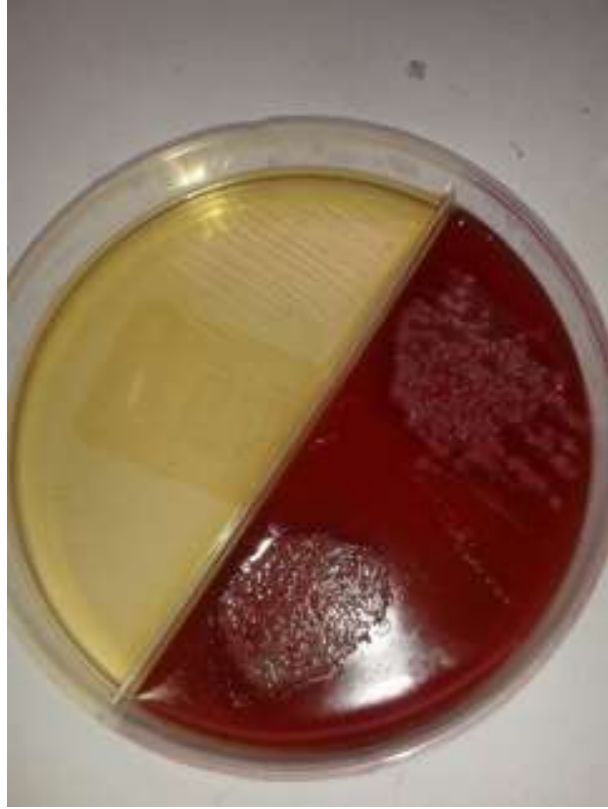
Fotos











ANEXO 2

Pujilí, 15 de julio de 2015


Dr.
RUBEN LOZADA
DIRECTOR DE:
BIOLAB
Presente.-

De mi consideración:

Reciba un cordial y atento saludo de mi parte CRISTIAN FERNANDO ATIAJA DE LA VEGA con C.I.0503434946 , esperando que se encuentre bien de salud y armonía con los que le rodean, paso a solicitarle se me autorice trabajar en su institución en calidad de estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, con mi proyecto de investigación titulado "DETERMINACIÓN DE PROCALCITONINA EN NIÑOS CON INFECCIÓN AGUDA DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR Y SU RELACIÓN CON INFECCIONES BACTERIANAS", el mismo que lo realizare con mi propio presupuesto y en tiempo fuera de mi jornada laboral.

Por la favorable atención prestada a la presente y seguro de contar con su aprobación me suscribo sin antes reentrar mi más sincero agradecimiento.

Atentamente,


Cristian Atiaja

Recibido 15-Julio 2015
LABORATORIO CLINICO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO
Cristian Atiaja
07015579068