

**ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA) EN ADULTOS
MAYORES DE 60 AÑOS DE UN CENTRO DE ATENCIÓN GERIÁTRICA
EN BOGOTÁ**



KARENT JULIETH BELTRÁN SUÁREZ
Licenciada en Biología

TRABAJO DE GRADO

**Presentado como requisito para optar al título de Magister en Ciencias
Biológicas.**

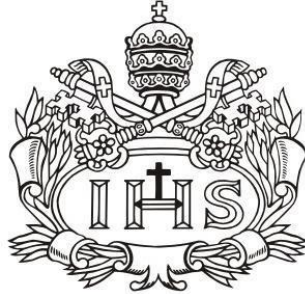
Hugo Diez Ortega M.Sc, Ph.D.
Director

Marcela Mercado Reyes MEpd.
Asesor

Marylin Hidalgo, Ph.D.
Asesor

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
BOGOTÁ D.C., COLOMBIA,
2013**

**ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA) EN ADULTOS
MAYORES DE 60 AÑOS DE UN CENTRO DE ATENCIÓN GERIÁTRICA EN
BOGOTÁ**



KARENT JULIETH BELTRÁN SUÁREZ

APROBADO

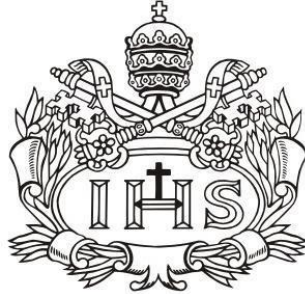
Hugo Diez Ortega M.Sc, Ph.D.
Director

Alba Alicia Tres Palacios Ph.D
Jurado

Fredy Gamboa Ph.D.
Jurado

María Fernanda Gutierrez Ph.D.
Jurado

**ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA) EN ADULTOS
MAYORES DE 60 AÑOS DE UN CENTRO DE ATENCIÓN GERIÁTRICA EN
BOGOTÁ**



KARENT JULIETH BELTRÁN SUÁREZ

APROBADO

Ingrid Schuler, Ph.D.
Decana Académica

Manuel A. Franco C., Ph.D.
Director de Posgrado

NOTA DE ADVERTENCIA

Artículo 23 de la resolución N° 13 de Julio de 1946

“La universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por los alumnos en sus trabajos de tesis. Sólo velará porque no publique nada contrario al dogma y a la moral Católica y porque la tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.

DEDICATORIA

A Dios por regalarme el don de la vida y la fortaleza para enfrentarla, por darme la salud y poner en mi camino oportunidades para desarrollarme profesional y laboralmente.

A mis padres por enseñarme el valor de la vida, de los sueños, de la constancia y la perseverancia, por brindarme su amor y apoyo además de creer en mí.

A mis hermanos por acompañarme y ser un motivo para siempre dar un paso hacia adelante.

A Andrés por su amor, comprensión e incondicional apoyo.

AGRADECIMIENTOS

A la Pontificia Universidad Javeriana por financiar este proyecto y por hacer parte de mi formación académica y en especial a sus docentes por su aporte a mi desarrollo académico y científico.

A las entidades de salud vinculadas con el proyecto, SALUD INTEGRAL GH&M Ltda y Laboratorio Clínico Country por su colaboración.

Al Doctor Hugo Diez, que además de ser el director y orientador de este proyecto, es un ejemplo de maestro por su paciencia, consejos, apoyo, formación y colaboración, por sus enseñanzas como ser humano y profesional.

A la Doctora Marcela Mercado y la Doctora Marilyn Hidalgo por sus aportes al proyecto y por sus asesorías.

A la Doctora Alba Alicia Tres Palacios y al Laboratorio de Bacteriología Especial por el préstamo de sus instalaciones y equipos.

A Marcela Rey por sus enseñanzas, paciencia y amistad.

A Adriana Corredor por su asesoría y colaboración.

A mis amigos y compañeros de laboratorio Liliana Rosero, Jenny Ávila, Christian Barreto, Álvaro Faccini, Eliana Rodríguez, Camilo Venegas, Vida Smith, Xiomara Rayo y Azucena Arévalo por sus enseñanzas académicas así como por su compañía, ayuda y amistad.

A mis amigas Carolina Quintero y Marcela Albadán, y a mi compañero de lucha Iván Ávila, por su gran amistad, por apoyarme y creer que los licenciados si pueden realizar investigación científica.

A todas aquellas personas que de una u otra manera contribuyeron con la realización del presente trabajo investigativo.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	13
ABSTRACT	13
PRESENTACIÓN	14
INTRODUCCIÓN	16
1. ALCANCE Y DEFINICIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	19
2. MARCO TEÓRICO	21
2.1 INFECCION RESPIRATORIA AGUDA	21
2.2 INFECCION RESPIRATORIA DEL TRACTO RESPIRATORIO ALTO	21
2.2 INFECCION RESPIRATORIA DEL TRACTO RESPIRATORIO BAJO	23
2.3 AGENTES ETIOLÓGICOS DE IRA	25
2.3.1 Agentes Virales	26
2.3.1 Bacterias de crecimiento rápido	28
2.3.1 Bacterias atípicas.....	31
2.3 EPIDEMIOLOGIA DE LA IRA EN EL ADULTO MAYOR	32
2.3.1 Aspectos demográficos y características de la población de edad avanzada.....	32
2.3.2 Factores de riesgo asociados a la IRA	33
3. OBJETIVOS	37
3.1 OBJETIVO GENERAL	37
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
4. METODOLOGÍA	38
4.1 TIPO DE ESTUDIO	38
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	38
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	39
4.3.1 Criterios de inclusión	39
4.3.2 Criterios de exclusión	39
4.4 PROCEDIMIENTO	39
4.4.1 Ficha epidemiológica o encuesta	39
4.4.2 Toma de muestras	40
4.4.3 Técnicas de laboratorio.....	40

4.5 ANÁLISIS DE VARIABLES	41
5. RESULTADOS	43
5.1 Características de la población de estudio.....	43
5.2 Clínica de la Infección Respiratoria Aguda (IRA).....	43
5.3 Identificación de los agentes etiológicos y su frecuencia.....	45
5.4 Factores de riesgo relacionados con IRA.....	53
6. DISCUSIÓN	56
7. CONCLUSIONES	66
8. CONFLICTO DE INTERESES.....	68
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
10. ANEXOS.....	85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principales infecciones respiratorias asociadas al TRA.	22
Tabla 2. Principales infecciones respiratorias asociadas al TRB.	25
Tabla 3. Principales agentes etiológicos virales causantes de IRA.	28
Tabla 4. Hallazgos físicos característicos para cada uno de los tipos de Infección Respiratoria Aguda (IRA).	44
Tabla 5. Tiempo de presentación de los síntomas según la localización de la infección.	45
Tabla 6. Agentes etiológicos en mono-infección o infección mixta y los diferentes tipos de Infección Respiratoria Aguda (IRA).	47
Tabla 7. Frecuencias de los agentes etiológicos encontrados y los diferentes tipos de Infección Respiratoria Aguda (IRA).	48
Tabla 8. Hallazgos clínicos y los diferentes tipos de Infección Respiratoria Aguda (IRA).	52
Tabla 9. Medida de asociación <i>Odds ratio (OR)</i> para los factores de riesgo y las infecciones Respiratorias Agudas del Tracto Respiratorio Bajo (IRA-TRB).	53
Tabla 10. Medida de asociación <i>Odds ratio (OR)</i> para los factores de riesgo y las infecciones Respiratorias Agudas del Tracto Respiratorio Bajo (IRA-TRA).	54
Tabla 11. Frecuencia de los factores de riesgo relacionados con la Infección Respiratoria Aguda (IRA).	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Método de difusión en disco para la confirmación de la resistencia a Oxacilina mediada por el gen <i>mecA</i> para la cepa <i>S. aureus</i> (Caso 57) usando un disco de Cefoxitin de 30 µg (FOX 30).	49
Figura 2. Electroforesis en gel de agarosa al 2% de una PCR multiplex para la confirmación de <i>S. aureus</i> MRSA, usando primers para la amplificación de los genes: 16S (241 pb), <i>mecA</i> (174 pb) y <i>S. aureus</i> (108 pb).	49
Figura 3. Test de Hodge - KPC.	51
Figura 4. Prueba de Inmunofluorescencia directa para identificación de virus respiratorios. Fluorescencia observable en control positivo.	94
Figura 5. Prueba de Cefoxitin para confirmar la resistencia a la Oxacilina.	97
Figura 6 PCR 16S-SA-MecA.	102
Figura 7. Prueba de Hodge modificado.	104
Figura 8. Curvas de amplificación para la detección <i>M. pneumoniae</i> obtenidas en el Rotor Gene™ 6000 para el canal de fluorescencia FAM.	108
Figura 9. Curvas del control Interno de Amplificación para la detección <i>M. pneumoniae</i> obtenidas en el Rotor Gene™ 6000 para el canal de fluorescencia HEX.	109
Figura 10. Curvas de amplificación para la detección <i>C. pneumoniae</i> obtenidas en el Rotor Gene™ 6000 para el canal de fluorescencia FAM.	110
Figura 11. Curvas del control Interno de Amplificación para la detección <i>C. pneumoniae</i> obtenidas en el Rotor Gene™ 6000 para el canal de fluorescencia HEX.	110
Figura 12. Prueba de BLEES confirmatorio	113

ÍNDICE DE ANEXOS

10.1 Anexo 1. Consentimiento Informado.	85
10.2 Anexo 2. Documento informativo previo al consentimiento informado.	88
10.3 Anexo 3. Ficha epidemiológica o Encuesta.	90
10.4 Anexo 4. Protocolo de tamizaje para virus respiratorios.	92
10.5 Anexo 5. Resultados e interpretación de los antibiogramas para confirmar <i>S. aureus MRSA</i> .	95
10.6 Anexo 6. Prueba de Cefoxitin.	96
10.7 Anexo 7. PCR Gen <i>mecA</i> .	98
10.8 Anexo 8. Test de Hodge.	103
10.9 Anexo 9. Protocolo de PCR en tiempo real para bacterias atípicas.	105
10.10 Anexo 10. Resultados de la PCR en tiempo real para bacterias atípicas.	108
10.11 Anexo 11. Tabla de Casos confirmados según los agentes etiológicos.	111
10.12 Anexo 12. Prueba confirmatoria para BLEES.	112

RESUMEN

La infección respiratoria aguda está dentro de las cinco primeras causas de consultas médicas y de morbilidad en Colombia. Los adultos mayores presentan algunas características fisiológicas e inmunológicas que los hacen más susceptibles a las enfermedades respiratorias. El propósito de este estudio fue conocer la etiología de las infecciones respiratorias en adultos mayores de 60 años de un centro geriátrico. Se estudiaron 71 pacientes que presentaban infección respiratoria aguda. La neumonía y el resfriado común fueron las infecciones respiratorias más frecuentes en el centro geriátrico. La etiología bacteriana representó el 57,1% de los casos siendo *K. pneumoniae* y *S. aureus* los microorganismos bacterianos más frecuentes.

Palabras clave: Geriátrica; Infección Respiratoria Aguda; Etiología; Frecuencia; Neumonía; Bronquitis; Laringitis; Faringitis; Resfriado común; adulto mayor.

ABSTRACT

Acute respiratory infection is among the five leading causes of visits to the physician's offices and of morbidity in Colombia. The adults have some physiological and immunological characteristics that make them more susceptible to respiratory diseases. The purpose of this study was to know the etiology of respiratory infections in adults over 60 years of a geriatric center. Seventy one patients with acute respiratory infections were studied. The most frequent respiratory infections in the adults were pneumonia and common cold. Bacterial etiology, with a frequency of 57,1%, was the main cause of respiratory infection with *K. pneumoniae* and *S. aureus* being the most frequent etiologic agents.

Key words: Geriatrics; Acute Respiratory Infection; Etiology; Frequency; Pneumonia; Bronchitis; Laryngitis; Pharyngitis; Common Cold; Adults.

PRESENTACIÓN

Introducción: la infección respiratoria aguda (IRA) es un grupo de patologías de etiología viral y bacteriana que afecta a personas de todas las edades siendo causa importante de hospitalización en el adulto mayor donde presenta una tasa de mortalidad de 3-5 veces mayor que la registrada para niños y adultos jóvenes.

Objetivo: determinar la etiología microbiana de la IRA en adultos mayores de 60 años residentes en 4 centros geriátricos de la ciudad de Bogotá.

Materiales y métodos: se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal en adultos mayores de 60 años que presentaron sintomatología asociada a IRA en el período comprendido entre Enero a Diciembre del 2012. A cada paciente se le tomó una muestra de aspirado nasofaríngeo para la detección por inmunofluorescencia directa de antígenos virales para Virus Sincitial Respiratorio, Adenovirus, Parainfluenza 1, 2, 3, Influenza A y B; esputo para identificación de bacterias de crecimiento rápido o típicas por el sistema Microscan y para la extracción de ADN utilizado en la identificación de *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae* por qPCR. Los datos de la historia clínica para estudio de factores de riesgo fueron tabulados y analizados en una base de datos en SPSS19.

Resultados: se estudiaron 71 pacientes que presentaban infección respiratoria aguda de los cuales 56,3% pertenecen al género masculino y 43,7% al género femenino con una mediana de edad de 76 años y 72 años respectivamente. Los diagnósticos clínicos más frecuentes fueron los relacionados con el tracto respiratorio alto (IRA-TRA) con 49 casos (69%), mientras que los asociados con el tracto bajo (IRA-TRB) se presentaron 22 casos (31%). A nivel de IRA-TRA el 33,8% fueron diagnosticados con resfriado común, seguido de faringitis 15,5%, sinusitis 9,9%, laringitis 5,6% y amigdalitis 4,2%. A nivel del IRA-TRB en el 23,9%

se diagnosticó neumonía 23,9%, y bronquitis con el 7%. Se identificó la etiología microbiana en el 57,7% de los pacientes, para un total de 49 agentes etiológicos de los cuales el 57,1% correspondió a bacterias de crecimiento rápido, 28,6% virus, 14,3% bacterias atípicas y el 16,3% infecciones mixtas. Los microorganismos de mayor frecuencia fueron *K. pneumoniae* y *S. aureus* con 8 casos (11,3%) dentro de las bacterias, y el Virus Sincitial Respiratorio con 6 casos (8,5%) dentro de los virus. Se detectó *M. pneumoniae* en 4 casos (5,6%), *C. pneumoniae* con 3 casos (4,2%) dentro de las bacterias atípicas. Las infecciones mixtas de mayor frecuencia fueron entre virus y bacterias de crecimiento rápido con un 7%. La desnutrición, la dieta y las enfermedades de base fueron los factores más frecuentes en la población de estudio, sin embargo no fue posible su asociación como factor de riesgo para la IRA debido al bajo número de eventos para el análisis de cada infección y a los intervalos de confianza con rangos muy amplios.

Conclusiones: las formas clínicas que predominaron fueron las infecciones respiratorias agudas altas dentro de ellas el resfriado común. En el tracto respiratorio bajo se observó un bajo número de casos pero con un significativo número de neumonías. Se demuestra una alta incidencia de entidades bacterianas y virales asociadas a IRA. Las bacterias de crecimiento rápido fueron los principales agentes etiológicos de IRA, siendo *K. pneumoniae* y *S. aureus* los agentes bacterianos más frecuentes. No se encontró un factor de riesgo asociado a IRA en la población de adultos mayores de 60 años estudiados.

INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria aguda (IRA) incluye un complejo y heterogéneo grupo de enfermedades de alta frecuencia que compromete una o más partes del sistema respiratorio, causada principalmente por virus y bacterias, con un período de evolución inferior a 15 días (Valero et al., 2009). Anatómicamente se clasifican en infecciones del Tracto Respiratorio Alto (TRA) o del Tracto Respiratorio Bajo (TRB) según las estructuras del sistema respiratorio que comprometen. Dentro de las infecciones del TRA tenemos resfriado común, rinitis, sinusitis, otitis, mastoiditis, faringitis, amigdalitis donde la inflamación de cada órgano se acompaña por la presencia de uno o más signos/síntomas como rinorrea, obstrucción nasal, odinofagia, otalgia, disfonía con o sin fiebre (Valero et al., 2009). Las infecciones del TRB bronquitis, bronquiolitis, y neumonía incluyen como síntomas característicos y diferenciales dificultad respiratoria, expectoración mucopurulenta, dolor pleurítico acompañadas o no de fiebre según el microorganismo causal (Drummond et al., 2000). Algunas patologías crónicas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus y factores como el hacinamiento, desnutrición, cambios climáticos, mala higiene, no inmunización, las enfermedades parasitarias, el uso indiscriminado de antibióticos, fumador pasivo entre otros son considerados factores de riesgo para los adultos mayores (Lieberman & Lieberman, 2003; Sanguinetti, De Benedetto, & Miragliotta, 2000).

Las infecciones respiratorias son la principal causa de muerte mundial provocando 1,6 millones de muertes anuales en adultos mayores de 59 años (World Health Organization, 2008). En Colombia, la enfermedad respiratoria se encuentra dentro de las cinco causas más importantes de mortalidad en los adultos mayores (Ministerio de salud y protección social, 2011), debido a la vulnerabilidad que presenta este grupo etario por las características fisiológicas propias del envejecimiento celular, una menor capacidad de respuesta del sistema inmune,

presentar enfermedades crónicas de base, además de un mayor impacto de los factores de riesgo, aspecto que hacen del adulto mayor una población de salud frágil con múltiples factores que predisponen el desarrollo de infecciones respiratorias (Álvarez, 2001).

Usualmente las infecciones del TRA se diagnostican a través de la historia clínica y el examen físico, en tanto que las de TRB se complementan con pruebas de identificación por el laboratorio clínico y radiología dada la gravedad clínica y requerimiento de tratamiento antibiótico. Las IRA pueden ser ocasionadas entre otros por bacterias de crecimiento rápido o típicas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, bacterias atípicas como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* y virus como el Virus Sincitial Respiratorio (VSR), Virus de la Influenza A con su subtipo H1N1 e Influenza B, Parainfluenza (PIV) 1, 2 y 3, Adenovirus (AdV), y los recientemente identificados Metapneumovirus, Bocavirus y Mimivirus. Aunque hoy en día existe una gran oferta de pruebas para la identificación de estos microorganismos, es muy poco lo que se sabe acerca de *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* especialmente en la población adulta, la cual presenta una mayor incidencia de los factores de riesgo, requerimientos de hospitalización de 4 a 6 veces mayor en comparación con la población adulta de menos edad, riesgos alrededor del 25-30% (Saldías et al., 2002) y tasas de mortalidad de 3-5 veces mayor que en adultos más jóvenes (Meyer, 2010).

La IRA es un problema de salud pública en donde persiste el subregistro debido a que su notificación no es obligatoria, además existe baja accesibilidad a pruebas diagnósticas confirmatorias, presentación subclínica en el adulto mayor e información limitada sobre bacterias atípicas como agentes etiológicos, razón por la cual es importante conocer la realidad local sobre la etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad con el fin de generar información que a futuro permita implementar estrategias para mejorar la vigilancia

epidemiológica, diagnóstico y prevención de la infección en la población de estudio.

1. ALCANCE Y DEFINICIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

A nivel mundial las infecciones del tracto respiratorio se encuentran entre los trastornos más comunes que afectan la salud y el bienestar del individuo (Lipscomb, Hutt, Lovchik, Wu, & Lyons, 2010). Para América Latina la mortalidad reportada por este tipo de infecciones es del 6% comparado con el 4% de los países desarrollados (Isturiz, Luna, & Ramirez, 2010). En Colombia para el año 2009, las enfermedades de las vías respiratorias se encontraban dentro de las cinco primeras causas de mortalidad en adultos mayores con un 8,67% entre 100.000 habitantes (Ministerio de salud y protección social, 2011).

A nivel del adulto mayor, el envejecimiento de la población y el crecimiento demográfico en este grupo etario, ha producido un aumento en la tasa de pacientes que requieren hospitalización y por lo tanto sobrecostos en la atención por los servicios de salud, siendo necesaria la construcción de criterios unificados y consistentes en el manejo y clasificación de riesgo de la IRA que puedan eliminar o reducir la necesidad de hospitalización o su duración, lo cual sin duda tendrá gran importancia económica, social y de salubridad (Lieberman & Lieberman, 2003).

En este sentido, se hace necesario determinar la etiología de las infecciones respiratorias agudas en adultos mayores de 60 años con el fin de generar datos que puedan ser usados como un punto de partida en la valoración de los factores de riesgo que inciden en este grupo etario frente a la infección y de esta manera brindar herramientas para los programas de prevención y tratamiento facilitando la educación para la salud y promoción de la participación social de la comunidad médica y de apoyo al cuidado del adulto mayor, teniendo como fin último, mejorar la calidad de vida de los individuos de edad avanzada de la población de estudio y

prevenir los factores que contribuyen al desarrollo de una enfermedad respiratoria como lo es IRA.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INFECCION RESPIRATORIA AGUDA

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) se encuentran constituidas por un conjunto de patologías de origen viral o bacteriano que presentan como manifestaciones clínicas comunes evolución menor a 15 días, tos, rinorrea, obstrucción nasal, odinofagia, disfonía o dificultad respiratoria, acompañados o no de fiebre (McGeer et al., 1999) Las IRA se subdividen en tracto respiratorio alto (TRA) y tracto respiratorio bajo (TRB) involucrando muchos órganos y por ende generando signos y síntomas de infección variable dependiendo del área anatómica donde se ubique el proceso infeccioso, el cual puede cursar con cuadros clínicos benignos hasta enfermedades graves que requieran hospitalización, principalmente en pacientes de edad avanzada y niños menores de 5 años (Olvera, Sánchez, Gutiérrez, & Zavala, 2002).

2.2 INFECCION RESPIRATORIA DEL TRACTO RESPIRATORIO ALTO

Las Infecciones del tracto respiratorio alto (IRA-TRA) en los adultos mayores se observan con frecuencia en la práctica clínica. Las personas de edad que sufren de este tipo de infecciones pueden tener una disminución de la actividad diaria, una recuperación más lenta de la enfermedad, recurrir con más frecuencia a los servicios de salud lo cual implica una mayor morbilidad y un aumento en la carga económica de la infección, además de la probabilidad de complicaciones más graves, a diferencia de los adultos más jóvenes. Entre las IRA-TRA tenemos el resfriado común, rinitis, sinusitis, otitis, mastoiditis, faringitis, amigdalitis (Geffen, 2006), siendo importante mencionar que también se incluye la laringitis, por efecto de las muestras procesadas en el presente estudio. Las IRA-TRA a nivel viral se

caracterizan por ser cuadros autolimitados y benignos a diferencia de las de origen bacteriano que cursan con cuadros inflamatorios que requieren tratamientos antimicrobianos dada la gravedad del proceso infeccioso. Las características clínicas de cada una de estas patologías se resumen en la tabla 1 y están enfocadas únicamente a aquellos aspectos contemplados en la presente investigación.

Tabla 1. Principales infecciones respiratorias asociadas al TRA. aracterísticas clínicas del proceso; se incluye la etiología de mayor frecuencia, los principales síntomas, los tiempos de incubación y resolución promediados entre bacterias y virus.

Patología infecciosa	Principales agentes etiológicos	Síntomas de mayor peso clínico	Períodos de incubación y desarrollo de la enfermedad	Referencia bibliográfica
Resfriado común	<i>Mas de 200 virus:</i> • Coronavirus, Rinovirus entre otros Picornavirus, Virus Parainfluenza, Influenza A y B, Adenovirus y Virus Sincitial Respiratorio.	Combinación variable de fiebre, tos, rinorrea, congestión y secreción nasal, y congestión ocular.	<ul style="list-style-type: none"> • Incubación 2-5 días. • Resolución 4-10 días según respuesta del huésped. 	(Font, 2002; Greenberg, Allen, Wilson, & Atmar, 2000; Wat, 2004; West, 2002)
Sinusitis	<ul style="list-style-type: none"> • Rinovirus, Influenza, Parainfluenza y Adenovirus • <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Haemophilus influenzae</i>, y ocasionalmente puede presentarse infección por <i>Branhamella catarrhalis</i> 	Clínica bifásica caracterizada por secreción purulenta, dolor unilateral, mala respuesta a descongestionantes, Temperatura 39°C, halitosis, y efectos de presión facial, cefalea y alteraciones olfatorias.	<ul style="list-style-type: none"> • Incubación menor a 5 días. • Resolución menor a 3 semanas 	(Barberán, Ortega, Mensa, García, & Barberán, 2008; Del Río-Navarro, Ito-Tsuchiya, & Zepeda-Ortega, 2009; Rosenfeld et al., 2007)

Faringitis	<ul style="list-style-type: none"> Rinovirus, Virus de Influenza, Parainfluenza, Coronavirus, Adenovirus, Enterovirus, Virus Sincitial Respiratorio, Metapneumovirus <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>K. pneumoniae</i>, otros 	Disfagia-Odinofagia, fiebre, hiperemia, linfadenopatía regional y exudado faríngeo	<ul style="list-style-type: none"> Incubación 24-72 horas Resolución 1 a 2 semanas según etiología 	(Choby, 2009; Gore, 2013; Kociolek & Shulman, 2012; Somro et al., 2011; Zoorob, Sidani, Fremont, & Kihlberg, 2012)
Amigdalitis	<ul style="list-style-type: none"> Rinovirus, Virus de Influenza, Parainfluenza, Adenovirus, Metapneumovirus <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>K. pneumoniae</i>, otros 	Inflamación, eritema, disfonía, disfagia, exudado purulento o no, rinorrea.	<ul style="list-style-type: none"> Incubación 24-72 horas Resolución 1 a 2 semanas según etiología 	(Choby, 2009; Somro et al., 2011)
Laringitis	<ul style="list-style-type: none"> Rinovirus, Influenza, Parainfluenza, Adenovirus y Coronavirus. <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i> 	Afonía, tos perruna, con o sin fiebre desarrollando a continuación, de forma lenta o aguda, un estridor inspiratorio característico y dificultad respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> Incubación 24-72 horas Resolución 3 – 8 días 	(Reveiz, Cardona, & Ospina, 2007)

2.2 INFECCION RESPIRATORIA DEL TRACTO RESPIRATORIO BAJO

Las Infecciones del tracto bajo (IRA-TRB) son un grupo de entidades patológicas, que incluyen bronquitis, bronquiolitis, las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar crónica y neumonía siendo esta última la primera causa de muerte de etiología infecciosa en mayores de 60 años, ocupando el quinto lugar entre las causas de mortalidad global y el cuarto entre los motivos de hospitalización

(Bonilla, Gómez, Robles, Vilalta, & Pedreira, 2003; Woodhead et al., 2011). Los pacientes que presentan algún tipo de IRA-TRB pueden presentar signos comunes como tos, disnea, taquipnea, fiebre, dolor en el pecho, respiración sibilante, anormalidades auscultatoria (Woodhead et al., 2011), y cambios organolépticos en las características del esputo (Greenberg et al., 2000).

Las neumonías pueden clasificarse en función del agente causal (neumonía neumocócica o neumonía estafilocócica), por el tipo de afectación anatomopatológica (neumonía lobar, bronconeumonía, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y neumonía intersticial), en función del tipo de huésped, (inmunocompetente e inmunosuprimido), en función del ámbito de adquisición (Intrahospitalarias y adquiridas), basados en el agente etiológico y la sintomatología clínica (típicas y atípicas) siendo esta última clasificación la que más se adapta a los eventos fisiopatológicos que ocurren en el adulto mayor dado que es importante mencionar que las personas de edad avanzada suelen tener un cuadro clínico atípico con síntomas inespecíficos. En ellos los síntomas iniciales son una disminución del nivel de conciencia, la aparición de incontinencia urinaria o de taquipnea, caídas, descompensación de una enfermedad crónica o el desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva, incluso pueden o no presentar fiebre, producción disminuida de esputo y tos ineficaz, haciendo el diagnóstico más complicado (Tipping & De Villiers, 2006). Las características clínicas de las patologías del TRB enfocadas a aquellos aspectos involucrados en la presente investigación se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Principales infecciones respiratorias asociadas al TRB: características clínicas del proceso según índices de Curb; se incluye la etiología de mayor frecuencia, los principales síntomas, los tiempos de incubación y resolución promediados entre bacterias y virus.

Patología infecciosa	Principales agentes etiológicos	Síntomas de mayor peso clínico	Períodos de incubación y desarrollo de la enfermedad	Referencia bibliográfica
Bronquitis	<ul style="list-style-type: none"> Influenza A y B, Parainfluenza y Virus Sincitial Respiratorio, mientras que el Coronavirus, Adenovirus, Rinovirus <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i> y <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Branhamella catharralis</i> 	Cuadro catarral, fiebre, inflamación autolimitada del árbol bronquial, tráquea y bronquios, fiebre, osteomalgias y malestar general, tos, expectoración y sibilancias.	<ul style="list-style-type: none"> Incubación: 24-72 horas. Resolución: 7-10 días 	(Aagaard & Gonzales, 2004; Buhagiar, 2009; Kroening, Soroudi, Castillo, & Vilke, 2012; Tackett & Atkins, 2012)
Neumonía	<ul style="list-style-type: none"> Influenza, Virus Sincitial Respiratorio, Adenovirus y Parainfluenza <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i> y <i>Legionella pneumophila</i> 	Fiebre alta, dolor pleurítico, escalofríos, tos y expectoración mucopurulenta, leucocitosis o leucopenia y datos en la exploración radiológica con consolidación pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Incubación: 1-7 días Resolución: 7 días a 1 mes según tratamiento. 	(Cheng, Chien, Su, & Yang, 2013; Iroh, 2013; Jaroszewski, Webb, & Leslie, 2012; Woolfrey, 2012)

2.3 AGENTES ETIOLÓGICOS DE IRA

La etiología de la IRA involucra un amplio número de microorganismos que incluyen virus, bacterias de crecimiento rápido, bacterias atípicas y en el caso de pacientes inmunosuprimidos se incluyen algunas especies de hongos y micobacterias entre otros.

2.3.1 Agentes Virales

En los adultos mayores, las infecciones respiratorias virales son una causa significativa de morbilidad y mortalidad principalmente en TRB, en donde hasta un 40% de enfermedades respiratorias bajas diferentes a neumonía se han relacionado con la infección viral respiratoria. En el caso de la neumonía, se estima que se producen 100 millones de casos cada año. Sólo en EE.UU., se estima que 54.000 muertes anuales se atribuyen a Influenza y al Virus Sincitial Respiratorio (VSR) (Jartti, Jartti, Ruuskanen, & Söderlund, 2012; Ruuskanen, Lahti, Jennings, & Murdoch, 2011).

Los virus han sido ampliamente estudiados dentro del contexto de la IRA y su caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica está claramente definida. Los virus ocupan un puesto muy importante dentro de la etiología de las IRA, pues se considera que más de 200 virus de aproximadamente 6 familias, causan aproximadamente el 70% de los síndromes respiratorios. Sin embargo, solo 7 de ellos pueden identificarse de manera rutinaria por Kits comerciales como son el Virus Sincitial Respiratorio (VSR), los Virus de la Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2 y 3 y Adenovirus, más no especifican serotipos/genotipos. Otros virus como Rinovirus, Metapneumovirus, Bocavirus, Coronavirus y el Torque Teno Virus están siendo considerados como un potencial patógeno respiratorio, sin embargo, los datos relativos a estos virus en los adultos mayores son escasos (Jartti et al., 2012). Se sabe que Rinovirus (HRV), es el virus causante del resfriado común y el patógeno respiratorio más común en todos los grupos de edad, aunque son necesarios estudios que muestren las cifras de morbilidad y mortalidad asociadas al adulto mayor. Así mismo, en sujetos sanos de edad avanzada, la infección por Metapneumovirus (MPV) es poco frecuente en los adultos mayores, como se demostró en un estudio, en el cual MPV estaba presente solo en 1-2% de adultos mayores sintomáticos y en el 0-2% de los pacientes asintomáticos. Aunque en la tabla 3 se ilustran las principales características de los virus relacionados al

presente estudio deben mencionarse algunas particularidades de los mismos a nivel del adulto mayor como son las siguientes:

El VSR en este último año ha tenido especial importancia en Norteamérica dado que una investigación reciente mostró que en los adultos estadounidenses mayores de 65 años de edad, la incidencia anual global de la infección por VRS es ~3 a 4%, con una tasa estimada de hospitalización por asociación con VSR anual de ~0,1 a 0,4% y se estima que 10.000 muertes por año son a causa del VSR (Cherukuri et al., 2013).

El Virus de la Influenza es considerado una de las principales causas de muerte infecciosa en personas de edad avanzada debido en gran parte, a la disminución de la capacidad inmune con la edad, generando riesgos de muerte de más del 90% y un aumento de hospitalizaciones del 50% cada año en personas de 65 años. Además de la edad, vivir en hogares o asilos y presentar trastornos comórbidos subyacentes aumentan la susceptibilidad a la influenza y el riesgo de muerte por este virus (Gasparini, Amicizia, Lai, Rossi, & Panatto, 2013; Pop & Gravenstein, 2011).

A nivel de PIV, un estudio en adultos hospitalizados se demostró que PIV-1 y PIV-3 se encuentran entre las cuatro infecciones identificadas más frecuentemente asociados con la infección del tracto respiratorio inferior durante las temporadas de mayor circulación de estos virus, detectando PIV-1 en 18 (2,5%) de 721pacientes y PIV-3 en 22 (3,1%) de 705 pacientes (Marx et al., 1999).

Finalmente en AdV, un estudio realizado durante un brote en una unidad de cuidado de adultos mayores, en donde encontraron como agente causal al AdV tipo 4 asociado con aumento de la mortalidad, siendo la tasa de ataque del 30%, y la tasa de letalidad del 33%, lo que contrasta con las descripciones anteriores de la infección por AdV en adultos inmunocompetentes, para los cuales la infección es con frecuencia leve y autolimitada (Kandel, Srinivasan, Lu, Erdman, & Jhung, 2010).

Tabla 3. Principales agentes etiológicos virales causantes de IRA. La tabla ilustra las características estructurales, y principales aspectos epidemiológicos relacionados a IRA.

Virus	Características generales	Aspectos epidemiológicos relevantes a IRA	Referencias bibliográficas
VSR (Virus Sincitial Respiratorio)	<ul style="list-style-type: none"> • Familia Paramixoviridae • Virus envuelto con ARNss (-) no segmentado que incluye 10 genes que codifican 11 proteínas • Virión pleomórfico de 90 y 130 nm • Induce la formación de sincitios en tejidos celulares • 2 grupos de VRS: A y B 	Afecta todas las edades. Predomina en otoño e invierno.	(Cherukuri et al., 2013; Walsh & Falsey, 2012; Wright & Piedimonte, 2011)
Influenza A y B	<ul style="list-style-type: none"> • Familia Orthomyxoviridae • Virus envuelto con ARNss (-), con 8 segmentos • Virión esférico o filamentoso de 50-120 nm • Simetría helicoidal • Tipos - virus gripal A y B • Envoltura lipídica con proyecciones glicoproteicas: Hemaglutinina (H) y Neuraminidasa (N) 	Brotos epidémicos Influenza estacional (Frío – lluvia).	(Fowlkes et al., 2011; Taubenberger & Morens, 2008)
Parainfluenza 1,2,3	<ul style="list-style-type: none"> • Familia Paramixoviridae • Virus envuelto con ARNss (-) no segmentado con 6 genes virales • 4 serotipos (PIV1-4) 	Frecuente el PIV3 en adultos y comunidades geriátricas	(Faulks, Drinka, & Shult, 2000; Henrickson, 2003; Payne et al., 2013; Schomacker, Schaap, Collins, & Schmidt, 2012)
Adenovirus	<ul style="list-style-type: none"> • Familia Adenoviridae • Virus no envuelto de ADNds no segmentado • 6 grupos con más de 50 serotipos • Su cápside consta de 240 capsómeros (hexones) y 12 pentones. 	1, 2, 3, 5, causan TRA - 3, 4, 7, 14, 21, 35 se asocian con TRB. Común en adultos e intrahospitalarias	(Kunz & Ottolini, 2010)

2.3.1 Bacterias de crecimiento rápido

La infección bacteriana respiratoria es una causa común de morbilidad, deterioro funcional, y la mortalidad en los ancianos, causando alrededor del 14% de los ingresos hospitalarios sobre todo en aquellos pacientes que residen en hogares o

asilos, en donde la prevalencia de infección bacteriana grave se encuentra en un rango 1,8 a 13,5 episodios por 1.000 días, con una mortalidad asociada de 0,04-0,71 por cada 1.000 residentes. Estas cifras son consecuencia de los altos índices de enfermedades crónicas subyacentes, hospitalizaciones frecuentes que llevan a una posible transferencia de patógenos nosocomiales con resistencias a los antibióticos y procedimientos invasivos (Videcnik, Lusa, Strle, & Maraspin, 2013). Es por esto que, el perfil de los microorganismos patógenos encontrados difiere dependiendo del lugar en donde el paciente resida o haya adquirido la infección y el tipo de infección respiratoria.

Dentro de las bacterias causantes de IRA se encuentran bacterias de crecimiento rápido y bacterias atípicas. En el primer grupo encontramos a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y en el segundo grupo a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* entre otros, aunque potencialmente un grupo de por lo menos 50 bacterias de crecimiento rápido pueden estar involucradas en la etiología.

Streptococcus pneumoniae, o neumococo, es considerado como una de las principales causas de infecciones clínicamente importantes relacionadas con las vías respiratorias inferiores y superiores debido a su alta frecuencia y a factores de virulencia como su cápsula, los cuales se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad (Rightmier, Stevens, & Brown, 2011). No hay consenso en cuanto a su prevalencia, sin embargo, en la neumonía adquirida en la comunidad se estima que varían de entre el 5 al 60% entre los diferentes estudios, teniendo en cuenta las diferencias entre los países y sus centros de atención en salud (Rozenbaum et al., 2013).

Haemophilus influenzae es un cocobacilo Gram negativo que presenta cepas no capsuladas habitantes normales del tracto superior y cepas capsuladas que poseen un polisacárido específico, el poliribosil-ribitol-fosfato que posibilita su clasificación en 6 serotipos a, b, c, d, e, f siendo el serotipo b el de mayor

virulencia y el que tienen capacidad de salir de su nicho normal de la vía respiratoria superior e invadir estructuras anatómicas vecinas, el torrente vascular y la vía respiratoria inferior originando cuadros respiratorios como otitis media, nasofaringitis, epiglotitis, y neumonía entre otras. Sin embargo, las infecciones por *H. influenzae* ha disminuido notablemente por el uso de vacunas contra el serotipo b que disminuye la tasa de colonización nasofaríngea y por lo tanto las tasas de transmisión incluso en grupos etarios de adultos (Fernández et al., 2010). Sin embargo se ha encontrado que *H. influenzae* no tipificable ha aumentado su frecuencia y su letalidad particularmente en ancianos debido a la susceptibilidad generada por los cambios propios de la edad y las enfermedades subyacentes que acompañan esta población (Livorsi et al., 2012).

La neumonía por *K. pneumoniae* es la más frecuente de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) causadas por bacilos gramnegativos. Su vía de transmisión es la aspiración de secreción orofaríngea en individuos altamente colonizados y que tienen algún factor de predisposición como sucede en sujetos con padecimientos debilitantes, en alcohólicos, portadores de enfermedades respiratorias crónicas, sobreinfectados e inmunosuprimidos, personas con factores de riesgo como los niños menores a 5 años y el adulto mayor. Reviste importancia el aumento de casos de *K. pneumoniae* productoras de betalactamasas especialmente en comunidades susceptibles como los mayores a 65 años (Fernández et al., 2010)

Otro microorganismo frecuente en infecciones respiratorias es *Staphylococcus aureus* particularmente con aquellos con resistencia a la meticilina (MRSA), el cual ha sido reportado como colonizador en aproximadamente el 25% de los residentes de hogares o asilos, con un 3% de casos en donde se desarrolla una infección (Videcnik et al., 2013).

2.3.1 Bacterias atípicas

C. pneumoniae y *M. pneumoniae* se consideran los microorganismos atípicos más representativos de IRA. *C. pneumoniae* se encuentra en los países tanto industrializados como en desarrollo, con brotes reportados en los asilos, en las escuelas y entre los reclutas militares y sus familias. La evidencia serológica de infección previa por esta bacteria se encuentra en alrededor del 50% de los adultos jóvenes y el 75% de las personas mayores, teniendo en cuenta que la reinfección se observa comúnmente en los adultos. En Estados Unidos en 1997, el número estimado de casos de neumonía por *C. pneumoniae* fue de 100 casos por cada 100.000 habitantes. En otro estudio del 2007, sobre la epidemiología de la neumonía adquirida en comunidad por *Legionella longbeachae*, *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* en Tailandia, la incidencia de *C. pneumoniae* fue de 3 a 23 casos por cada 100.000 habitantes, en donde las tasas más altas fueron para los mayores de 70 años (23 a 201 casos por cada 100.000 habitantes). Otro estudio dirigido a diferentes regiones del mundo con 4.337 pacientes se logró establecer en América del Norte la incidencia es del 8%, para Europa 7%, América Latina 6%, y Asia / África 5%. Actualmente se estima que causa 3%-10% de los casos de neumonía adquirida en comunidad entre adultos (Burillo & Bouza, 2010).

M. pneumoniae juega un papel importante como causante del 10-20% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad en personas de todas las edades. Al igual que *C. pneumoniae* no responde a antibióticos betalactámicos debido a que carece de una pared celular basada en peptidoglicanos así que requiere de otro tratamiento con antibióticos como tetraciclinas, macrólidos y quinolonas para evitar generar infecciones crónicas. El tipo de infección que produce se le ha considerado atípica debido a que su sintomatología es distinta a la de infecciones por bacterias clásicas como *Streptococcus pneumoniae* (Loens, Goossens, & Leven, 2010).

2.3 EPIDEMIOLOGIA DE LA IRA EN EL ADULTO MAYOR

2.3.1 Aspectos demográficos y características de la población de edad avanzada

Una de las características demográficas del siglo XXI es el envejecimiento poblacional, el cual se refiere a un cambio en la estructura por edades de la población. Este fenómeno se ha desarrollado en forma progresiva en los países desarrollados; mientras que en los países en vías de desarrollo se está realizando con mayor velocidad, de esta forma hay una mayor cantidad de adultos mayores, siendo éstos a su vez, cada vez más ancianos. La población comprendida dentro del grupo del adulto mayor no es homogénea respecto a los adultos más jóvenes, debido a las características de salud de sus miembros y por las características funcionales que éstos presentan (Rojas, 2010). Lo anterior con lleva a que el proceso de envejecimiento demográfico se acompañe de un cambio en el perfil epidemiológico de la población, observándose que de un predominio de las enfermedades infecciosas se evoluciona hacia un predominio de enfermedades crónicas en edades más avanzadas, este proceso se denomina transición epidemiológica (Frenk et al., 1991; Rojas, 2010). Existiría también una etapa en que ambos tipos de enfermedades coexistirán, por lo que se espera una doble carga de enfermedad dentro de este grupo etario (Cano et al., 2005) Por lo tanto, los adultos mayores requerirán de una mayor atención en los servicios de salud y sus respectivos procedimientos generando, no solo una importancia social sino que además un valor económico en la dinámica poblacional.

Según estimaciones de la Organización de las Naciones Unidas, el número de personas mayores de 60 años en el mundo pasará de 600 millones en el 2000 a 1.200 en el 2025 y a casi 2.000 millones en 2050. Durante esos 50 años se espera que la proporción de personas de 60 años y más se duplique en el mundo, pasando de un 10% actual a cerca del 21%, mientras en los países en vía de

desarrollo este porcentaje crecerá de forma más acelerada, incluso hasta llegar a cuadruplicarse durante el mismo período (Naciones Unidas, 2012). En el contexto regional, de 48 millones de adultos mayores que habitaban en América Latina en el 2005 (8.8% de la población latinoamericana) pasaremos a 114.5 millones en el 2030 (16.3 % de la población). Específicamente en el caso de Colombia se observa el mismo fenómeno, pero de alguna manera más acentuado. Durante los últimos treinta años la población colombiana creció a una tasa promedio anual del 1.69%, mientras los adultos mayores lo hicieron al 3.26%, en contraste con América Latina, en donde la población total creció en promedio 1.83% anual y la población mayor de 60 años creció a un ritmo promedio de 2.89 % anual. Estos datos ponen de manifiesto dos realidades aparentes: la primera, el hecho de que la población mayor está creciendo más rápido que la población total en América Latina, y la segunda, que Colombia parece tener aún más acelerado el envejecimiento, en la medida en que el diferencial entre el ritmo de crecimiento de la población total y el de la población “envejecida” es mayor (Eco & Palacio, 2007).

2.3.2 Factores de riesgo asociados a la IRA

Dentro de la población de los adultos mayores de 60 años, existen diversos factores de riesgo como el envejecimiento, tipo de residencia, tabaquismo, desnutrición y comorbilidad entre otros, que los hacen vulnerables a un gran número de enfermedades infecciosas que disminuyen su calidad de vida, aumentan la morbilidad y las tasas de hospitalización.

2.3.2.1 Envejecimiento

Se considera que el envejecimiento favorece las infecciones del sistema respiratorio debido a los cambios mecánicos, fisiológicos y alteraciones en la respuesta inmune de las vías respiratorias altas y bajas (Htwe, Mushtaq, Robinson, Rosher, & Khardori, 2007). Dentro de los cambios se encuentran la reducción en el aclaramiento mucociliar, la disminución del número de cilios que recubren el epitelio, la escasa eliminación de secreciones, la alteración de la

elasticidad pulmonar, la disminución de la elastina, colágeno y fuerza muscular y del reflejo de la tos. Cambios que impiden una adecuada eliminación de antígenos y favorecen la obstrucción, inflamación e infección (Van Der Maarel, Vanobbergen, Bronkhorst, Schols, & De Baat, 2013).

A nivel inmunológico se presenta el fenómeno denominado “Inmunosenescencia”, haciendo referencia a una disminución gradual de la respuesta inmune que altera componentes tanto del sistema innato como adaptativo como es la disminución de la capacidad fagocítica y la baja capacidad citotóxica, ocasionando mayor susceptibilidad a las enfermedades y el desarrollo de patologías autoinmunes, infecciones, así como la mala respuesta frente a tratamientos con antibióticos y la vacunación entre muchos otros aspectos (Geffen, 2006; Larbi et al., 2013). También se ha observado una involución progresiva del timo, ocasionando un incremento en las células T de memoria mientras que la proporción de células T vírgenes disminuye por la reducción de la timopoyesis (Htwe et al., 2007; Larbi et al., 2013).

2.3.2.2 *Ámbito de residencia*

Las personas de edad avanzada que residen en lugares o instituciones como centros de cuidado u hogares geriátricos, presentan un mayor riesgo de contraer infecciones respiratorias altas y bajas, debido a los largos periodos de institucionalización, que traen consigo una mayor exposición a la colonización generalizada en los residentes, sobre todo durante las epidemias virales en las épocas invernales en países con estaciones (Geffen, 2006), así como deterioro funcional, dispositivos invasivos y bajas tasas de inmunización (Wójkowska, Gryglewska, Romaniszyn et al., 2013). Igualmente en estas instituciones es común el sub-diagnóstico y tratamiento empírico ya que los protocolos médicos utilizados son derivados en su mayoría de protocolos propuestos para infecciones nosocomiales aspecto que puede degenerar en resistencia a antibióticos e incremento del riesgo de hospitalización. (Wójkowska et al., 2013)

2.3.2.3 Tabaquismo

La exposición al humo del tabaco constituye un importante factor de riesgo para adquirir infecciones respiratorias bacterianas y virales, tales como el resfriado común, otitis media, infecciones por Influenza y Virus Sincitial Respiratorio, bronquitis y neumonías (Saldías, Méndez, Ramírez, & Díaz, 2007). En adultos sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tabaquismo está asociado a un aumento significativo del riesgo de neumonía, enfermedad neumocócica invasiva, infección por *Legionella spp.*, infección por Influenza y tuberculosis. De otro lado, el tabaquismo pasivo aún después de pasado el tiempo de la exposición, también aumenta el riesgo de neumonía en adultos (Saldías et al., 2007). El aumento del riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo puede ser parcialmente atribuido a una irritación de las vías respiratorias lo que conlleva a un aumento de producción de moco que no se puede eliminar eficazmente, debido a que el tabaco disminuye del número cilios y reduce la depuración mucociliar nasal lo que aumenta la adherencia y colonización bacteriana a la mucosa respiratoria, y de la vía aérea (Saldías et al., 2007).

2.3.2.4 Desnutrición

La desnutrición, es considerado el problema de salud multifactorial más prevalente en hospitales y centros de cuidado, debido a la asociación que presenta con la alta morbilidad y mortalidad en personas de edad avanzada con estancias prolongadas pues parece jugar un papel importante en la reducción de la resistencia a las infecciones en entornos en los que la enfermedad y discapacidad son comunes entre la comunidad, con rangos que van desde 37% -86% en los hospitales y 19%-65% en hogares de cuidado (Pouliá et al., 2012). Existen estudios en donde se propone que la desnutrición puede llegar a duplicar el riesgo de neumonía en los adultos mayores (Wójkowska et al., 2013) .

2.3.2.5 Comorbilidades

Los adultos mayores se encuentran sujetos a diversas enfermedades de base que aumentan la carga de morbilidad de las infecciones respiratorias. Entre estos

encontramos infecciones del tracto respiratorio bajo como procesos infecciosos secundarios a la disfagia orofaríngea, en donde se produce la inhalación de bacterias periodontales o colonizadores faríngeos además de la regurgitación del material gástrico colonizado con bacterias (El-Solh, 2011). De otro lado, mientras las infecciones del tracto respiratorio para la mayoría son eventos complicados, para algunos pacientes pueden tener un curso clínico más grave, como en el caso de aquellos con enfermedades pulmonares obstructivas (EPOC) que se asocian con una disminución más rápida de la función pulmonar, reducción de la calidad de vida y en casos graves a menudo conducen a hospitalizaciones, o personas con diabetes Mellitus se asocian independientemente con la disminución del aclaramiento mucociliar nasal y la hipertensión puede reducir el movimiento ciliar, la regulación automática de la secreción de moco y la hidratación de la mucosa (Melbye, Joensen, Risør, & Halvorsen, 2012).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la etiología de las Infecciones Respiratorias Agudas en adultos mayores de 60 años de un centro de atención geriátrica en Bogotá

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar la frecuencia de los diferentes tipos de Infecciones Respiratorias Agudas presentes en la población de estudio.

3.2.2 Identificar los agentes etiológicos y su frecuencia en las Infecciones Respiratorias Agudas presentes en la población de estudio.

3.2.3 Identificar los factores de riesgo de orden social, clínico y demográfico relacionados con la Infección Respiratoria Aguda en la población de estudio.

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Las muestras fueron tomadas de adultos mayores de 60 años de 4 centros de atención geriátrica de los servicios Salud Integral GH&M Ltda y Laboratorio Clínico Country. El muestreo fue realizado por conveniencia y polietápico.

- 4.2.1 Población universo: Adultos mayores de 60 años que acudieron a los diferentes servicios médicos de una unidad de geriatría en Bogotá por presentar caso sospecho de IRA.
- 4.2.2 Población de estudio: Adultos mayores de 60 años que acudieron a los diferentes servicios médicos de una unidad de geriatría en Bogotá por presentar caso sospecho IRA y que cumplieron los criterios de inclusión descritos en el estudio.
- 4.2.3 Tamaño de la muestra: El tamaño de muestra obtenido fue de 71 pacientes calculado con el programa Tamaño de la muestra 1.0 con la fórmula de “Estimación puntual de la prevalencia” teniendo en cuenta los siguientes factores: Error tipo I = 5%, Prevalencia esperada en la población= 12%, Diferencia máxima esperada= 5%, Tamaño de la población 100 adultos mayores.

4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

4.3.1 Criterios de inclusión: Adultos mayores a 60 años que ingresaron voluntariamente al estudio y dieron su consentimiento informado, y bajo previa valoración médica fuera definido clínicamente como caso sospechoso y/o probable de IRA. Los Anexos 1 y 2 detallan el consentimiento informado e información previa a la participación en el proyecto.

4.3.1.1 Caso sospechoso: paciente con: instauración de cuadro clínico inferior a 15 días en donde además se presente un criterio mayor (T° axilar ≥ 37.8 , Tos, expectoración mucopurulenta, taquipnea) y dos criterios menores de IRA (disnea, letargia, convulsiones, falla ventilatoria, alteración del estado mental, consolidación pulmonar al auscultamiento, dolor pleurítico, leucocitosis mayor a 12000/mm³) (McGeer et al., 1999).

4.3.1.2 Caso probable: aplicable para TRB si existía evidencia radiológica previa (patrón de relleno alveolar, intersticial o mixto, registrando la presencia de derrame pleural y excavación) con estertores crepitantes, sonidos respiratorios reducidos o una zona de respiración bronquial (Lieberman & Lieberman, 2003; Woodhead et al., 2011).

4.3.2 Criterios de exclusión: Adultos menores a 60 años, haber tomado antibióticos tipo macrólidos o de amplio espectro en las últimas 72 horas, no haber firmado consentimiento informado, que no sea posible tomarle las muestras necesarias para el estudio, que clínicamente o por el laboratorio se verifique que no es un paciente inmunocompetente.

4.4 PROCEDIMIENTO

4.4.1 Ficha epidemiológica o encuesta: en la ficha que se detalla en el Anexo 3 se muestran los datos tabulados tales como datos de identificación, factores

socioeconómicos, factores ambientales, factores de riesgo alimentario, factores asociados a la atención médica, hallazgos físicos y hallazgos de laboratorio.

4.4.2 Toma de muestras: se realizó de acuerdo con los protocolos previamente establecidos por el grupo de investigación y siguiendo los lineamientos establecidos por la Secretaría Distrital de Salud (SDS, 2008). Teniendo en cuenta los objetivos planteados en el proyecto, a cada paciente se le tomó para la detección de bacterias de crecimiento rápido muestras representativas del Tracto Respiratorio Bajo (TRB) como el esputo espontáneo o dado el caso esputo inducido por protocolo de terapia respiratoria, y del Tracto Respiratorio Alto (TRA) como Frotis faríngeo o Frotis de garganta, según el tipo de caso y la patología presentada. Para la identificación de *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae*, se realizó la extracción de ADN del esputo. Para la detección de antígenos virales se usó una muestra nasofaríngea por aspiración con jeringa y en caso de no ser una muestra representativa se realizó un hisopado del fondo de la garganta.

4.4.3 Técnicas de laboratorio: las metodologías y técnicas se detallan en los anexos y se resumen a continuación:

4.4.3.1 Identificación de virus: la identificación de Virus Sincitial Respiratorio, Adenovirus, Parainfluenza 1, 2, 3, Influenza A y B se realizó por inmunofluorescencia directa siguiendo las instrucciones del Kit comercial Light Diagnostics(TM) Respiratory Panel 1 Viral Screening and Identification, Cat # 3105 de la casa Millipore (Anexo 4)

4.4.3.2 Identificación de Bacterias de crecimiento rápido o típicas: a partir de Coloración de Gram y aislamientos primarios convencionales, las bacterias de crecimiento rápido se identificaron MicroScan System de la casa Dade/MicroScan Pos ID PC34 para Gram positivos y NUNC55 para Gram negativos y lectura en el programa *Labpro*. Para aquellas bacterias no identificables por el sistema

MicroScan como *M. tuberculosis*, se realizó una coloración de Ziehl-Neelsen y cultivo en medio Ogawa Kudoh.

De acuerdo a las normas CLSI y a la SDS, además de la identificación rutinaria fue requisito realizar pruebas manuales confirmatorias para aquellas bacterias que presentaron un perfil de resistencia antibiótica por los paneles de *MicroScan*. De esta forma, se efectuó una prueba confirmatoria manual con un sensidisco de Cefoxitin 30 µg para Cocos Gram positivos meticilino resistentes (Anexo 6) y una PCR multiplex para el gen *MecA* (Anexo 7); en el caso de Bacilos Gram negativos productores de Betalactamasas se efectuó confirmación manual con sensidiscos de Ceftazidina 30µg y Cefatzidina-clavulónico de 30/10µg así como Cefotaxina 30µg y Cefotaxima-Clavulónico de 30/10µg tomando como criterio de positividad un halo ≥ 5 mm en el antibiótico+inhibidor (Anexo 12), y para resistencia a cefalosporinas de 4ª generación se realizó el Test de Hodge (Anexo 8). Aquellos Bacilos Gram negativos BLEES positivo y KPC negativos, mediante un servicio técnico se confirmó la presencia de los genes codificantes de BLEE *blaTEM*, *blaSHV*, *blaCTX-M* mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando cebadores específicos (CLSI, 2012; SDS, 2010).

4.4.3.3 Identificación de microorganismos atípicos; para *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* el ADN bacteriano se extrajo siguiendo las instrucciones dadas por el Kit comercial QIAamp DNA and Blood Mini Kit de QIAGEN y a partir de este se realizó una PCR en Tiempo Real empleando los kits de diagnóstico In Vitro de la marca Liferiver (TM): *Mycoplasma pneumoniae* (MP) Real Time PCR kit RD-0100-02 y *Chlamydia pneumoniae* (CP) Real Time PCR kit RD-0099-02 (Anexo 9).

4.5 ANÁLISIS DE VARIABLES

Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos a través del estudio, los cuales fueron consignados en una base de datos en el programa SPSS.19. La

información de las variables continuas se resumió utilizando promedios, medianas y rangos, según fue lo apropiado de acuerdo con el grado de normalidad en la distribución de los datos. Las variables categóricas se analizaron determinando proporciones, con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Para la identificación de factores de riesgo de orden social, clínico y demográfico relacionados con la Infección Respiratoria Aguda en la población de estudio se tomaron los datos de la ficha epidemiológica, se tabuló en una base de datos en SPSS 19 y se realizó la operacionalización de las variables obteniendo la medida de asociación de *Odds Ratio* con un intervalo de confianza del 95%, considerando factores de riesgo aquellas variables con un *OR* superior a 1.

5. RESULTADOS

5.1 *Características de la población de estudio*

En el estudio se incluyeron 71 pacientes entre Enero y Diciembre de 2012, con IRA diagnosticada por el servicio de neumología de los centros asistenciales mencionados. De ellos, 40 pacientes (56,3%) pertenecen al género masculino y 31 (43,7%) al género femenino, con una edad promedio de 76 años y 72 años respectivamente, entre un rango de 60 a 95 años.

5.2 *Clínica de la Infección Respiratoria Aguda (IRA)*

Para el cumplimiento del primer objetivo específico se analizaron los diagnósticos clínicos más frecuentes, la sintomatología clínica asociada y el período de resolución del proceso infeccioso.

A nivel de la frecuencia de las infecciones respiratorias se encontró que las relacionados con el TRA presentaron 49 casos (69%) de los cuales el 33.8% presentó resfriado común, 15.5% faringitis, 9.9% sinusitis, 5,6% laringitis y el 4.2% amigdalitis. En el TRB se presentaron 22 casos (31%) con predominio neumonía 23,9% y bronquitis 7%.

De los hallazgos físicos más comunes importantes en el diagnóstico clínico, el tiraje (retracción de los músculos del tórax) se presentó en 48 casos (67%), seguido de la tos en 37 casos (52,1%), esputo en 20 casos (28,2), taquipnea en 19 casos (26,8%) y cianosis en 6 casos (8,5%), distribuidos según el tipo de infección respiratoria como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Hallazgos físicos característicos para cada una de los tipos de Infección Respiratoria Aguda (IRA). Se muestra el número de casos y porcentajes respectivos.

Hallazgos físicos	Infección Respiratoria Aguda															
	Neumonía (n=17)		Bronquitis (n=5)		Resfriado (n=24)		Faringitis (n=11)		Amigdalitis (n=3)		Sinusitis (n=7)		Laringitis (n=4)		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tiraje	15	88,2	5	100	24	100	4	36,4	-	-	-	-	-	-	48	67
Tos	12	70,6	5	100	17	70,8	2	18,2	1	33,3	-	-	-	-	37	52,1
Espujo	17	100	3	60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	28,2
Taquipnea	12	70,6	5	100	2	8,3	-	-	-	-	-	-	-	-	19	26,8
Cianosis	6	35,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	8,5

De acuerdo al momento de la consulta, se encontró que la mayor frecuencia de pacientes diagnosticados e incluidos en el estudio fue dentro de la primera semana de la presentación de los síntomas tanto para la infección en el tracto alto como para el bajo, como se observa en la tabla 5 y todos ubicados dentro de los 15 días de evolución, criterio básico para su inclusión en el estudio.

Tabla 5. Tiempo de presentación de los síntomas según la localización de la infección

Tiempo de los síntomas	n	%
TRA^a		
2-5 Días	22	44,9
6-9 Días	17	34,7
10-15 Días	10	20,4
Total	49	100
TRB^b		
1-8 Días	17	77,3
9-15 Días	5	22,7
Total	22	100

^a Tracto Respiratorio Alto

^b Tracto Respiratorio Bajo

5.3 Identificación de los agentes etiológicos y su frecuencia

Para el cumplimiento del objetivo general se analizó el número de casos positivos en los cuales se presentó IRA incluyendo el número total de microorganismos aislados en las patologías presentadas, y para dar cumplimiento al segundo objetivo específico se discriminaron los microorganismos en bacterias de crecimiento rápido o típicas, bacterias atípicas y virus involucrados en la etiología de cada uno de los procesos infecciosos.

Los resultados muestran que en el 57.7% de los individuos estudiados equivalente a 41 pacientes fue posible identificar el agente etiológico involucrado, y que en 8

casos se pudo aislar más de un agente etiológico posiblemente asociados con IRA, para un total de 49 aislamientos.

El análisis por grupo de microorganismos mostró que 28 (57,1%) fueron bacterias típicas, 14 (28,6%) virus, 7 (14,3%) bacterias atípicas y 16,3% infecciones mixtas. La distribución de los agentes etiológicos en mono-infección o infección mixta y las diferentes infecciones respiratorias según los casos se encuentran en la tabla 6.

El agente etiológico de origen viral más frecuente fue el Virus Sincitial Respiratorio con 6 casos positivos (8,5%), de origen bacteriano típico se encuentran *K. pneumoniae* y *S. aureus* con 8 casos (11,3%) respectivamente.

A nivel de bacterias de origen atípico identificadas por qPCR (Anexo 10) se encontró a *M. pneumoniae* con 4 casos (5,6%) y *C. pneumoniae* con 3 casos (4,2%).

A nivel de infecciones mixtas se logró observar 2 casos de neumonía donde se identificó simultáneamente a *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*, 1 caso de neumonía entre una bacteria típica como *K. pneumoniae* y una atípica como *M. pneumoniae*, y 5 casos en los cuales fue posible observar virus acompañados de bacterias típicas de los cuales 1 caso correspondió a neumonía con presencia de Virus Sincitial Respiratorio y *B. catarrhalis*, 1 caso a faringitis con presencia de Parainfluenza 3 y *S. aureus* y finalmente, 3 casos a resfriado común en los que se detectó al Virus Sincitial Respiratorio con *S. aureus*, Parainfluenza 3 con *S. aureus* y Parainfluenza 1 con *S. capitis*.

Las frecuencias de los demás agentes etiológicos encontrados según el origen se muestran en la tabla 7.

Tabla 6. Agentes etiológicos en mono-infección o infección mixta y los diferentes tipos de Infección Respiratoria Aguda (IRA).

Agentes etiológicos	Infección Respiratoria Aguda															
	Neumonía (n=17)		Bronquitis (n=5)		Resfriado (n=24)		Faringitis (n=11)		Amigdalitis (n=3)		Sinusitis (n=7)		Laringitis (n=4)		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Mono-infección																
Virus	0	0	2	40	4	16,7	1	9,1	1	33,3	1	14,3	-	-	9	12,7
Bacterias T^a	7	41,2	1	20	3	12,5	7	63,6	1	33,3	2	28,6	1	25	22	31
Bacterias A^b	2	11,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2,8
Infección Mixta																
Virus y Bacterias T^a	1	5,9	0	00	3	12,5	1	9,1	-	-	-	-	-	-	5	7,0
Bacterias T^a y Bacterias A^b	1	5,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,4
Bacterias A^b (> de 1)	2	11,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2,8
Total de casos															41	100

^a Bacterias T: Bacterias típicas o de crecimiento rápido

^b Bacterias A: Bacterias atípicas – *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*.

Tabla 7. Frecuencias de los agentes etiológicos encontrados y los diferentes tipos de Infección Respiratoria Aguda (IRA).

Agentes etiológicos según origen	Infección Respiratoria Aguda																
	Neumonía (n=17)		Bronquitis (n=5)		Resfriado (n=24)		Faringitis (n=11)		Amigdalitis (n=3)		Sinusitis (n=7)		Laringitis (n=4)		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Origen viral																	
VSR ^a	1	5,9	1	20	4	16,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	8,5
Influenza A	-	-	1	20	-	-	1	9,1	1	33,3	1	14,3	-	-	-	4	5,6
Parainfluenza 3	-	-	-	-	2	8,3	1	9,1	-	-	-	-	-	-	-	3	4,2
Parainfluenza 1	-	-	-	-	1	4,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,4
Origen bacteriano típico																	
<i>K. pneumoniae</i>	4	23,5	1	20	1	4,2	2	18,2	-	-	-	-	-	-	-	8	11,3
<i>S. aureus</i>	1	5,9	0	0	3	12,5	4	36,4	-	-	-	-	-	-	-	8	11,3
<i>S. pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	2	18,2	1	33,3	-	-	-	-	-	3	4,2
<i>S. pneumoniae</i>	1	5,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25	2	2,8	
<i>B catarrhalis</i>	2	11,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2,8
<i>S. lugdunensis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,3	-	-	-	1	1,4
<i>S. hominis hominis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,3	-	-	-	1	1,4
<i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	4,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,4
<i>S. capitis</i>	-	-	-	-	1	4,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,4
<i>M. tuberculosis</i>	1	5,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,4
Origen bacteriano atípico																	
<i>M. pneumoniae</i>	4	23,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	5,6
<i>C. pneumoniae</i>	3	17,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	4,2
Total																49	100

^a VRS: Virus Sincitial Respiratorio

Respecto a los fenotipos bacterianos de resistencia antibiótica se observó que un 11,3% de *S.aureus* eran *S.aureus metilino resistentes (MRSA)* mostrando el patrón característico de resistencia a Ampicilina, Ampicilina-sulbactam, Ceftriaxona, Oxacilina acompañado a resistencia combinada a Eritromicina y Clindamicina y con una sensibilidad del 100% para antibióticos de uso diario como fue Vancomicina, Daptomicina y Linezolid entre otros. Las figuras 1 y 2 muestran las pruebas de Cefoxitin 30µg (Anexo 5) y PCR multiplex para el gen MecA utilizada para la confirmación de estos casos.

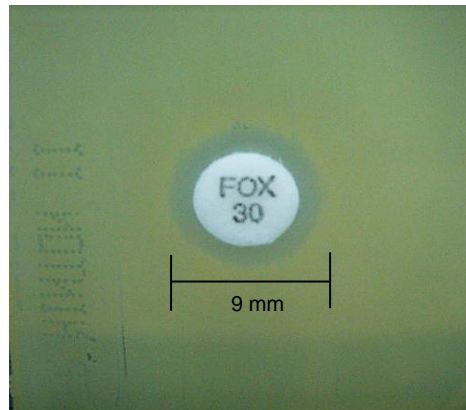


Figura 1. Método de difusión en disco para la confirmación de la resistencia a Oxacilina mediada por el gen mecA para la cepa *S. aureus* (caso 57) usando un disco de Cefoxitin de 30 µg (FOX 30).

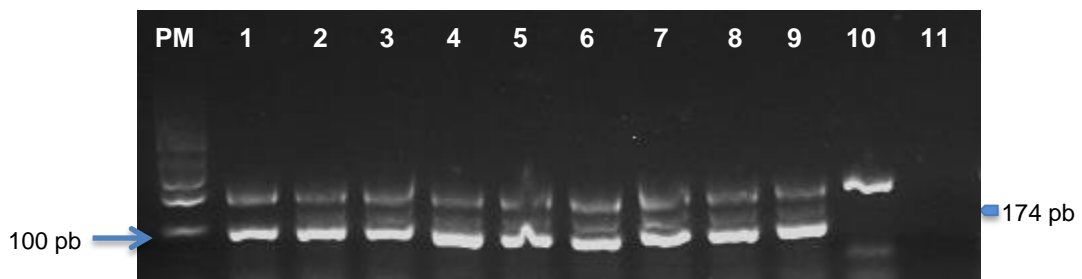


Figura 2. Electroforesis en gel de agarosa al 2% de una PCR multiplex para la confirmación de *S. aureus MRSA*, usando primers para la amplificación de los genes: 16S (241 pb), *mecA* (174 pb) y *S. aureus* (108 pb). PM: Patrón de peso molecular de 100 pb. Carril 1: *S. aureus* ATCC 25923 Sensible. Carril 2: *S. aureus* ATCC 43300 Resistente. Carriles 3- 9: 7 cepas de *S. aureus*. Carril 10: Cepa *Staphylococcus* sp. Carril 11: Blanco.

A nivel de bacterias Gram negativas aisladas, las cepas de *B. catarrhalis* no presentaron un fenotipo particular de resistencia a un antibiótico; El único aislamiento presentado para *E. coli* presentó un patrón de resistencia que se puede considerar dentro de los fenotipos normales pues solo presentó resistencia a Ampicilina, Piperacilina y Tetraciclina y sensible en un 100% a los otros antibióticos utilizados en el panel.

En el caso de los 8 aislamientos de *K. pneumoniae* (11,3%), 2 aislamientos fueron KPC presuntivos realizándose prueba confirmatoria manual CAZ-CTX-Inhibidores, Test de Hodge para KPC y PCR primer específica para la presencia de los genes codificantes de BLEES *blaTEM*, *blaSHV*, *blaCTX-M* mediante un servicio técnico, encontrándose que los dos aislamientos fueron KPC negativo (Figura 3.) y BLEES positivos. Los 2 Casos mostraron un 100% de resistencia a cefalosporinas de 1ª 2ª 3ª generación y Aztreonam con 100% de sensibilidad a carbapenémicos.

En los otros 6 aislamientos adicionales de *Klebsiella pneumoniae* se observó que fueron 100% resistentes a Ampicilina y Cefazolina y no existía un fenotipo particular de resistencia a un antibiótico marcador.

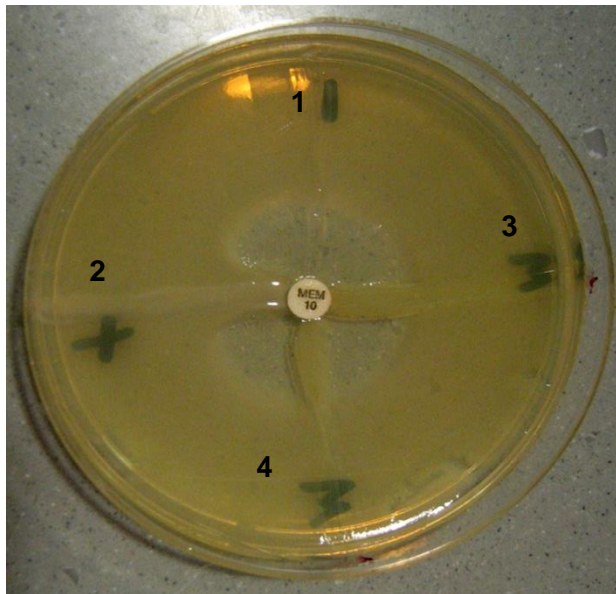


Figura 3. Test de Hodge - KPC. Test de Hodge modificado para analizar la actividad de las enzimas tipo carbapenemasas. 1: Control negativo CMPUJ *E. coli* ATCC 25922 (aislamiento no productor de carbapenemasas). 2: Control positivo CMPUJ *K. pneumoniae* KPC (aislamiento productor de carbapenemasa KPC-3). 3 y 4. Aislamiento en estudio *K. pneumoniae* (paciente 32) con resultado negativo para producción de carbapenemasas.

Como datos complementarios de laboratorio debe resaltarse que en los casos en los cuales se estableció el agente etiológico, se obtuvieron los hallazgos clínicos para cada uno, en donde se muestra que la inflamación y la respuesta inmunitaria es baja con comparación con el número de agentes etiológicos encontrados, sin embargo se evidencian cambios en el recuento de leucocitos y proteína C reactiva positiva con más frecuencia en casos de neumonía, seguido de faringitis y bronquitis (Tabla 8) .

Teniendo en cuenta todos los aspectos clínicos y la etiología encontrada se logró establecer un 48% de casos confirmados, 35% de casos sospechosos y un 17% de casos probables (Anexo 11)

Tabla 8. Hallazgos clínicos y los diferentes tipos de Infección Respiratoria Aguda (IRA)

Hallazgos clínicos	Infección Respiratoria Aguda															
	Neumonía (n=17)		Bronquitis (n=5)		Resfriado (n=24)		Faringitis (n=11)		Amigdalitis (n=3)		Sinusitis (n=7)		Laringitis (n=4)		Totales	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Leucocitos																
Normal	8	47,1	2	40	20	83,3	8	72,7	3	100	7	100	4	100	52	73,2
Elevado	3	17,6	1	20	-	-	3	27,3	-	-	-	-	-	-	7	9,9
Disminuido	6	35,3	2	40	4	16,7	-	-	-	-	-	-	-	-	12	16,9
Diferencial																
Normal	10	58,8	2	40	20	83,3	8	72,7	3	100	7	100	4	100	54	76,1
Neutrófilos	3	17,6	1	20	-	-	3	27,3	-	-	-	-	-	-	7	9,9
Linfocitos	4	23,5	2	40	4	16,7	-	-	-	-	-	-	-	-	10	14,1
PCR^a																
PCR Positiva	5	29,4	1	20	-	-	3	27,3	-	-	-	-	-	-	9	12,7
PCR Negativa	12	70,6	4	80	24	100	8	72,7	3	100	7	100	4	100	62	87,3
Total general															71	100

^a Proteína C reactiva

5.4 Factores de riesgo relacionados con IRA

A nivel de TRB los resultados de la medida de asociación de *Odds Ratio* (OR) para las infecciones relacionadas mostraron un valor superior a 1 para neumonía en las variables dieta y enfermedad de base; y para bronquitis en las variables duerme acompañado, hacinamiento y humedad, todas con una significancia $< 0,005$ (Tabla 9). Respecto a los resultados de OR para las infecciones relacionadas con el TRA se muestra un valor superior a 1 con una significancia $< 0,005$ para la variable o factor de riesgo vacunación en un caso diagnosticado con Amigdalitis (Tabla 10).

Sin embargo, como se observa en las tablas 9 y 10, es importante resaltar que los intervalos de confianza de las variables que muestran un OR superior a 1 son demasiado amplios, por lo que es posible establecer que los resultados incluyen pocos eventos haciendo que la información sea muy limitada y poco concluyente, y solo permite inferir la frecuencia que presentaron los factores de riesgo dentro de la población de los adultos mayores, siendo la desnutrición, la dieta y las enfermedades de base más frecuentes en las infecciones del TRB (Tabla 11).

Tabla 9. Medida de asociación *Odds ratio* (OR) para los factores de riesgo y las Infecciones Respiratorias Agudas del Tracto Bajo (IRA-TRB)

Factores de Riesgo	Neumonía		Bronquitis	
	OR IC 95%	p^a	OR IC 95%	p^a
Género	1,68 (0,4-6,2)	0,429	IND	-
Duerme acompañado	IND	-	7,50 (1,1-50,2)	0,019*
Hacinamiento	IND	-	6,66 (0,9-48,1)	0,035*
Estado de fumador	1,11 (0,02-5,9)	0,902	1,40 (0,1-13,8)	0,773
Humedad	IND	-	8,13 (1,0-60,5)	0,019*
Dieta	9,33 (1,7-49,5)	0,003*	2,50 (0,2-26,1)	0,430
Enfermedad de Base	18,6 (3,6-94,4)	0,000*	1,81 (0,1-18,3)	0,610

^a Valor de p o significancia, * Existen diferencias estadísticamente significativas entre las variables o factores de riesgo y las Infecciones Respiratorias del Tracto Respiratorio Bajo con valores de $p < 0,05$

Tabla 10. Medida de asociación *Odds ratio* (OR) para los factores de riesgo y las Infecciones Respiratorias Agudas del Tracto Alto (IRA-TRA)

Factores de Riesgo	Resfriado		Faringitis		Amigdalitis		Sinusitis		Laringitis	
	OR IC 95%	<i>p</i>	OR IC 95%	<i>P</i>	OR IC 95%	<i>p</i>	OR IC 95%	<i>p</i>	OR IC 95%	<i>p</i>
Género	IND	-	IND	-	IND	-	5,29 (0,6-46)	0,099	1,17 (0,1-7)	0,864
Duerme acompañado	1,71 (0,5-5)	0,367	IND	-	IND	-	IND	-	IND	-
Hacinamiento	2,89 (0,6-13)	0,156	IND	-	IND	-	IND	-	IND	-
Estado de fumador	IND	-	IND	-	2,90 (0,2-35)	0,383	5,25 (0,9-27)	0,035	1,40 (0,1-13)	0,773
Humedad	IND	-	IND	-	IND	-	IND	-	2,50 (0,2-26)	0,430
Dieta	IND	-	IND	-	5,16 (0,4-65)	0,163	IND	-	IND	-
Vacunación	IND	-	5,90 (0,3-102)	0,171	33,5 (1,4-749)	0,001*	IND	-	IND	-
Enfermedad de Base	1,62 (0,1-1,3)	0,063	IND	-	3,75 (0,3-46)	0,272	IND	-	IND	-

^a Valor de *p* o significancia

* Existen diferencias estadísticamente significativas entre las variables o factores de riesgo y las Infecciones Respiratorias del Tracto Respiratorio Alto con valores de $p < 0,05$

Tabla 11. Frecuencia de los factores de riesgo relacionados con la Infección Respiratoria Aguda (IRA).

Factores	Infección Respiratoria Aguda							p ^a
	TRA (n=49)		TRB (n=22)		Totales			
	n	%	n	%	n	%		
Socioeconómicos								
Tiempo de vivir en el Centro Geriátrico								
Menos de 1 año	4	8,2	3	13,6	7	9,9	0,474	
Más de 1 año	45	91,8	19	86,4	64	90,1		
Duerme acompañado								
No	42	85,7	15	68,2	57	80,3	0,086	
Si	7	14,3	7	31,8	14	19,7		
Hacinamiento								
Menos de 3 personas	43	87,8	20	90,9	63	88,7	0,698	
Más de 3 personas	6	12,2	2	9,1	8	11,3		
Factores Ambientales								
Estado de fumador								
No Fuma	43	87,8	17	77,3	60	84,5	0,669	
Si Fuma	3	6,1	3	13,6	6	8,5		
Fumador Pasivo	2	4,1	1	4,5	3	4,2		
Ex fumador	1	2	1	4,5	2	2,8		
Humedad								
No	46	93,9	18	81,8	64	90,1	0,115	
Si	3	6,1	4	18,2	7	9,9		
Factores de Riesgo alimentario								
Desnutrición								
No	49	100	20	90,9	69	97,2	0,032*	
Si	-	-	2	9,1	2	2,8		
Dieta especial								
No	47	95,9	17	77,3	64	90,1	0,019*	
Diabetes	2	4,1	2	9,1	4	5,6		
Grasas	0	0	3	13,6	3	4,2		
Vacunación								
No	23	46,9	11	50	34	47,9	0,818	
HI	1	2	-	-	1	1,4		
Neumococo	1	2	-	-	1	1,4		
NS	24	49	11	50	35	49,3		
Enfermedad de base								
Ninguna	47	95,9	14	63,6	61	85,9	0,000*	
EPOC	-	-	6	27,3	6	8,5		
Diabetes	2	2,8	2	9,1	4	5,6		
Total General					71	100		

^a Valor de p o significancia

* Existen diferencias estadísticamente significativas con valores de p<0,05

6. DISCUSIÓN

En Colombia, las IRA son la quinta causa de mortalidad en los adultos mayores de 60 años y su impacto se ve reflejado en el elevado número de hospitalizaciones, la discapacidad de la población afectada, el alto grado de morbilidad y mortalidad y el costo en la atención de las mismas y el bajo número de estudios en el área para este grupo etario (Ministerio de salud y protección social, 2011). No hay reportes de IRA y sus diferentes patologías en una población de adultos mayores en centros geriátricos, exceptuando algunos estudios puntuales focalizados a neumonías adquiridas en la comunidad (Caballero et al., 2010; Chaparro, Ortega, Torres, & Giraldo, 1989; Giraldo & Dueñas, 1993; Montúfar et al., 2006; Robledo et al., 2003; Vélez et al., 2006) y reportes de casos y mortalidad por infección con H1N1 (Porrás et al., 2009; Rey, Castro, & Castillo, 2009). A diferencia de este panorama nacional, existen diversas investigaciones en centros geriátricos e instituciones de cuidado a largo plazo como en Norte América, países europeos e incluso países asiáticos, en donde se ha demostrado que las infecciones respiratorias son las más frecuentes en la población de adultos mayores con prevalencias hasta del 5,7% (Beobide et al., 2011; Dwyer et al., 2013; Eikelenboom et al., 2011; Marchi et al., 2012; Roberts, Roberts, & Roberts, 2010; Schulz, Mielke, & Wischnewski, 2011; Wójkowska, Gryglewska, Czekaj et al., 2013).

Dentro de las IRA, las infecciones del TRA se manifiestan en mayores porcentajes que las de TRB, y los datos del estudio son concordantes con estudios similares (Wójkowska et al., 2013) en poblaciones adultas donde se muestra un 34.4% de IRA-TRA y 9.4% de IRA-TRB. Estos porcentajes se deben a causas multifactoriales que incluyen los cambios fisiológicos e inmunes propios de la edad, la inmunosenescencia, y reducción de la eficiencia ciliar entre otros (Geffen,

2006). Asimismo, teniendo en cuenta que la población de estudio vive en centros de asistencia geriátrica es posible un mayor riesgo de IRA-TRA, pues se ha establecido que vivir en lugares confinados o encontrarse institucionalizados genera que las infecciones se propaguen con mayor facilidad sobre todo durante las epidemias de gripe en invierno (Geffen, 2006), hecho que se corroboró en el presente estudio donde se observó una mayor frecuencia del resfriado común con un 33,8%, dato que coincide con reportes en Hong Kong, en donde junto con la faringitis presentó el mayor número de casos (n=31) con 1,9% de prevalencia (Chen et al., 2008). De otro lado, hallazgos físicos como la tos, encontrado en casos asociados a resfriado, faringitis y amigdalitis, concuerda con lo encontrado por otros investigadores en donde este síntoma es relacionado con IRA-TRA en un 70,4% de frecuencia, destacándose como un criterio de alto valor predictivo (Evertsen, Baumgardner, Regnery, & Banerjee, 2010).

De otro lado, la frecuencia de la infección respiratoria baja (IRA-TRAB) en el estudio con el 31%, contrasta con los reportes que la proponen como la más frecuente entre la población, con porcentajes mayores al 60% como los estudios (Valero et al., 2009) y otros reportes a nivel mundial (Ahmed, Jakribettu, Meletath, Arya, & Shakir, 2013). Sin embargo, es de resaltar que dichas investigaciones se centran únicamente en población afectada por neumonía y con individuos cuyos criterios de inclusión difieren de los indicados en nuestro estudio.

Desde este punto de vista, el presente estudio muestra datos similares pues la neumonía con un 23,9% fue la patología más relevante, y estudios internacionales muestran porcentajes que se sitúan entre el 20-45% y colocan a la neumonía como una de las principales causas de IRA del TRB (Rojas, 2010). Respecto a las frecuencias en IRA-TRB, es importante mencionar que la tendencia de ser la neumonía la que presenta un mayor número de casos seguida de la bronquitis, se ve reflejada en otros estudios en personas de edad avanzada en donde, la neumonía presenta entre el 50,3%-66,4% y la bronquitis entre el 25%- 52,3% (Flamaing et al., 2003; Hak, Bont, Hoes, & Verheij, 2005; Loeb, McGeer, McArthur,

Walter, & Simor, 1999; Picazo, Pérez, & Herreras, 2003). Estas dos formas clínicas son características del grupo etario estudiado dado que por la edad es normal observar cambios pulmonares como son el aclaramiento mucociliar y la disminución de reflejos protectores como la tos, el aumento de la distensibilidad pulmonar; la disminución del número de macrófagos alveolares y neutrófilos, la presencia de enfermedades concomitantes como el EPOC y la institucionalización en sitios residencias que favorecen la transmisión de la infección por la proximidad física (Beobide et al., 2011; Liang & Mackowiak, 2007; Martínez, Apezteguía, Renedo, & Infante, 2007). Los hallazgos físicos en los pacientes del estudio en TRB son congruentes con los criterios de diagnóstico establecidos para neumonía y bronquitis (Evertsen et al., 2010; Maruyama et al., 2010; Saldías et al., 2007; Valero et al., 2009; Vila, Ochoa, Rodriguez, Raga, & Gomez, 2009).

La identificación del agente etiológico en IRA es necesaria para un tratamiento adecuado. El aislamiento e identificación logrado en el 57.7% coincide con lo reportado en la literatura mundial que oscila entre un 40%-60% de los casos (Caballero et al., 2010). A partir de esta identificación fue posible encontrar 49 agentes etiológicos, siendo las bacterias de crecimiento rápido o típicas las más frecuentes con 57,7%, seguido del viral y del origen bacteriano atípico, datos que difieren de otros estudios donde los virus ocupan el primer lugar debido probablemente a que dichos estudios incluyen otros virus no contemplados en el presente estudio como Rinovirus, Coronavirus, Metapneumovirus, Bocavirus los cuales son considerados como agentes patógenos causantes de infecciones respiratorias (Jartti et al., 2012) y que además no incluyen bacterias atípicas como Mycoplasmas y Chlamydias.

Dentro de los agentes etiológicos virales identificados en el estudio el VRS tuvo la mayor frecuencia con 8.5% seguido de Influenza A y con bajas frecuencias Parainfluenza 1 y 3 resultados similares a lo reportado en investigaciones internacionales y nacionales para población geriátrica pues en otros grupos de edad Influenza A es el de mayor frecuencia (Caram et al., 2009; Falsey et al.,

1995) Este comportamiento especialmente en Colombia probablemente se debe a los programas de prevención y promoción que se han centrado en Influenza A logrando controlar un poco su frecuencia. Para el estudio, fue de gran importancia detectar virus como Influenza A y VRS, pues según lo propuesto para estudios en Venezuela, Brasil y Estados Unidos, estos virus suelen presentar altas frecuencias, causar complicaciones, generar enormes cargas de enfermedad y alta mortalidad en la población de edad avanzada y de alto riesgo (Falsey, Hennessey, Formica, Cox, & Walsh, 2005; Valero et al., 2009; Van Asten et al., 2012; Watanabe et al., 2011).

Dentro de la identificación viral, no se reportan casos de Adenovirus asociados a IRA, este evento posiblemente se relacione con las técnicas empleadas y sus limitaciones o a la baja circulación de este virus en la población, sin embargo coincide con estudios en personas de mayores de 65 años en Venezuela (Valero et al., 2009) y en Japón, en donde no se detectó este virus en los casos de neumonía adquirida en comunidad en centros de atención geriátrica (Maruyama et al., 2010).

Aunque el comportamiento de los agentes virales identificados difiere de lo que se ha reportado para la población en general, concuerdan con los reportes de circulación viral para la ciudad de Bogotá, en donde para el 2012 se presentó alta frecuencia de VRS e Influenza A, y bajos o ningún caso de AdV a lo largo de las semanas epidemiológicas (Castillo, Fajardo, Cervantes, & Plaza, 2012).

Al identificar las bacterias típicas se encontró con mayor frecuencia a *K. pneumoniae* y *S. aureus* con un 11,3%, datos que son similares a los encontrados en investigaciones en Polonia (Wójkowska et al., 2013; Wójkowska et al., 2013), en Nigeria (Egbe, Ndiokwere, & Omoregie, 2011), en el Reino Unido (Marwick, Santiago, McCowan, Broomhall, & Davey, 2013), en China (Tao et al., 2012) e India (Ahmed et al., 2013). El detectar este tipo de microorganismos en una población de adultos mayores obedece a residir en entornos cerrados, a las

comorbilidades respiratorias o cardíacas, a la diabetes y a la alta frecuencia de hospitalizaciones que conllevan aun mayor riesgo de colonización (Ahmed et al., 2013; Marwick et al., 2013).

Algunos de estos aislamientos mostraron patrones de resistencia como *MRSA* y *K. pneumoniae BLEES* fenómeno que cada vez es más frecuente en la comunidad alertando sobre la circulación de estos microorganismos (Wójkowska et al., 2013). A nivel de *MRSA* la frecuencia ha aumentado considerablemente y hay estudios que muestran porcentajes muy elevados que van del 10% a 60%, e inclusive es preocupante la resistencia acompañada de Clindamicina y Eritromicina dado que estos antibióticos son opciones terapéuticas para varias patologías infecciosas respiratorias. De igual forma *K. pneumoniae BLEES* está siendo encontrada en la comunidad debido al uso previo de cefalosporinas y las fluoroquinolonas, enfermedades crónicas subyacentes, cirugías, el uso de equipo médico invasivo y la convivencia en sitios aislados como ancianatos y centros geriátricos, debido a que en estos lugares pueden existir una mayor circulación de cepas resistentes por el continuo flujo de pacientes o adultos mayores que entran y salen de hospitales y de unidades de cuidado intensivo (Lin et al., 2012; Tumbarello et al., 2006). Estos datos epidemiológicamente son importantes porque la identificación de los factores de riesgo que generen su adquisición dentro de la comunidad permitirá la formulación de una estrategia de prevención para IRA en la población afectada (Mendelson et al., 2005).

Es de resaltar que no se presentaron casos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* (tipificable y no tipificable) como lo reportan otros estudios (Caballero et al., 2010; Gabastou et al., 2008; Ozyilmaz, Akan, Gulhan, Ahmed, & Nagatake, 2005; Tao et al., 2012; Welte, Torres, & Nathwani, 2012), sin embargo, es importante destacar que la Secretaría Distrital de Salud ha manifestado que en los últimos tres años en Bogotá existe una tendencia negativa para los reportes de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* probablemente a causa de los programas de vacunación masiva y porque además como se ha observado en la población de adultos mayores, cada

vez existe una mayor frecuencia en cuadros clínicos con pluripatologías y múltiples factores de riesgo que traen como consecuencia el desarrollo de infecciones por microorganismos diferentes a los que comúnmente se relacionan con IRA, como se observó en los resultados del presente estudio.

Lo anterior permite concluir que *K. pneumoniae* y *S. aureus* son bacterias cada vez más importantes como agentes etiológicos de IRA, particularmente de neumonías adquiridas en centros geriátricos, lo que muestra el peligro potencial de estos microorganismos en la población de adultos mayores que se ve expuesta a errores en el diagnóstico y falta de pruebas confirmatorias de rutina y tratamientos empíricos que pueden favorecer las resistencias bacterianas y por ende las complicaciones de salud en este grupo etario.

En el caso de los demás *Staphylococcus* identificados (4,2%) diferentes de *S. aureus*, se observa que se relacionan con IRA-TRA y que además su frecuencia es muy baja, probablemente porque como lo establecen algunos autores son agentes bacterianos dominantes en la microbiota nasal (Rasmussen, Kirkeby, Poulsen, Reinholdt, & Kilian, 2000). Sin embargo, algunos de estas bacterias como *S. lugdunensis* se han identificado en secreciones respiratorias sin ser asociado a IRA (Almazán, Amores, Cantudo, Moya, & Gómez, 2013; Herchline & Ayers, 1991), otros como *S. hominis hominis* se han reportado en un casos de neumonía pediátrica (Fajardo et al., 2001) y *S. capitis* se ha reportado para casos de sinusitis crónica (Hyo, Yamada, & Harada, 2008). Otras bacterias como *B. catarrhalis* (2,8%) se identificaron en porcentajes muy bajos, hecho que coincide con reportes en la India, Turquía y países europeos con frecuencias de 0,67-12,2% (Ahmed et al., 2013; Ozyilmaz et al., 2005; Welte et al., 2012).

La frecuencia de bacterias Gram negativas como *E. coli* (1,4%) se reporta en un solo caso para un diagnóstico de resfriado común, lo que coincide con el reporte en casos de infecciones respiratorias altas en adultos (Loganathan, Arumainathan, & Raman, 2006). Asimismo, se identificó en un solo paciente con neumonía a *M.*

tuberculosis (1,4%), aspecto que resalta la presencia de este tipo de bacterias en la población de adultos mayores de hogares geriátricos como se ha reportado anteriormente (Strausbaugh, Sukumar, & Joseph, 2003).

Al hablar de las frecuencias de bacterias atípicas como *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* los porcentajes fueron bajos comparados a los de la comunidad internacional probablemente debido a las características de la población de estudio y a los factores de riesgo incluidos (Maruyama et al., 2010). En Colombia, los estudios entorno a estos dos patógenos atípicos en IRA no están ligados a componentes epidemiológicos en la población adulta asociada a centros geriátricos o instituciones de cuidado, razón por la cual se desconoce la magnitud de su prevalencia e incidencia en estos lugares, en ese sentido, solo algunos estudios en neumonía adquirida en la comunidad (Caballero et al., 2010; Chaparro et al., 1989; Montúfar et al., 2006; Robledo et al., 2003; Vélez et al., 2006; Vélez et al., 2007) muestran para *M. pneumoniae* frecuencias entre 1.3% y 12.5% y para *C. pneumoniae* 1.3% y 8.7%, rangos entre los que se encuentran los porcentajes encontrados en el presente estudio con 5.6% para *M. pneumoniae* y 4.2% para *C. pneumoniae*. Estos hallazgos también son similares a los mostrados en Chile (Díaz, 2008) y algunos países europeos (Welte et al., 2012).

En relación a la presentación de infecciones mixtas en los pacientes, se muestra una mayor frecuencia entre virus y bacterias típicas con un 7%, vinculando virus como Parainfluenza y VRS con *S. aureus*, *S. capitis* y *B. catarrhalis*. Este tipo de eventos son bien caracterizados entre virus como Influenza A y VRS con *S. pneumoniae* y *S. aureus* (Beadling & Slifka, 2004; Pasman, 2012), en donde por lo general se inicia con una infección de orden viral, la cual afecta los mecanismos de defensa de las células infectadas predisponiendo a infecciones secundarias severas con bacterias comensales o colonizadoras que frecuentemente no ocasionan mayor daño; el control de la infección primaria viral y secundaria bacteriana depende de un balance fino y multifactorial entre célula, bacteria y virus, el cual es seriamente perturbado por la coinfección (Boni & García, 2006).

En los casos de infección mixta entre más de una bacteria atípica (2,8%), se encontró que *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* se identificaron de manera conjunta en dos pacientes con neumonía, aspecto que se ha documentado en estudios en Canadá donde encontraron que de 149 pacientes 5 (3.4%) presentaban las dos bacterias atípicas, sin embargo los factores por los cuales es posible encontrar este clase de infección mixta aún no han sido detallados (Marrie et al., 1996).

Para la infección mixta entre una bacteria típica y una atípica (1,4%) entre *K. pneumoniae* y *M. pneumoniae*, no hay reportes al respecto pero dada las características de este caso es posible establecer que esto obedece a una sobreinfección posiblemente ocasionada después de un tratamiento antibiótico y que además en muchas personas *M. pneumoniae* se comporta como flora comensal o transitoria (Marrie et al., 1996).

En cuanto a los hallazgos clínicos encontrados en la población de estudio es importante mencionar que el envejecimiento característico en esta población, genera además de cambios mecánicos o fisiológicos, alteraciones en la respuesta inmune de las vías respiratorias altas y bajas (Htwe et al., 2007), es decir “Inmunosenescencia”, lo que posiblemente ocasionó una disminución gradual de la respuesta inmune que alteró los componentes tanto del sistema innato como adaptativo, haciendo que las respuestas del sistema inmune fueran bajas lo que posiblemente explica los resultados en el presente estudio en donde, aunque en el 57,7% de los pacientes se encontró un agente etiológico posiblemente asociado a IRA, solo alrededor del 25% de los pacientes (20/71 casos) evidencian cambios o respuestas a nivel de neutrófilos, linfocitos y PCR positiva, factores bien estudiados como factores determinantes en el diagnóstico de procesos infecciosos (Arinzon, Peisakh, Schrire, & Berner, 2011).

Se resalta que en los casos en donde se presentó respuesta inmune e inflamación se relacionan en su mayoría con el tracto respiratorio bajo, por lo que se destaca

la importancia del diagnóstico de la neumonía y la bronquitis en la población de adultos mayores, dado los reportes acerca de la alta carga de morbilidad y mortalidad que estas infecciones generan en centros de atención geriátrica (Montoya & Mody, 2011; Vaux, Poujol, Bonmarin, Lévy, & Desenclos, 2009).

Es por esto que, los anteriores hallazgos clínicos sumados a las características de cada adulto mayor, la identificación de los agentes etiológicos de origen bacteriano o viral y el curso de la infección, hacen posible establecer que el 48% de los casos fueron confirmados, porcentaje más alto que el presentado en el trabajo de neumonía adquirida en la ciudad de Bogotá que presenta solo 27% de casos definidos (Caballero et al., 2010).

Respecto a los posibles factores de riesgo relacionados con el desarrollo de IRA en los adultos mayores, a pesar de no ser posible establecer una asociación clara debido los pocos eventos o factores presentados en la población y por ende el tamaño muestral utilizado, es claro que la edad juega un papel importante en la susceptibilidad a las infecciones respiratorias (Geffen, 2006; Larbi et al., 2013), además de la condición de institucionalización que presentan los adultos mayores, pues las infecciones presentadas en pacientes que residen en asilos, hogares geriátricos son un problema grave que puede generar hacinamiento, lo cual se asocia con comorbilidad y mortalidad excesiva, pues se presenta una reducción del bienestar físico en general, mayores tasas de ingreso al hospital y muerte (Eikelenboom et al., 2011; Ong, Sabanathan, Potter, & Myint, 2011).

Asimismo se destaca que, factores como la enfermedad de base presentan una alta frecuencia en infecciones respiratorias localizadas en el tracto bajo, pues 5 de los 6 casos de EPOC se presentan en pacientes con neumonía atípica y un caso con bronquitis, lo cual corresponde con la documentación que han realizado varios autores, los cuales plantean que el EPOC es un factor de riesgo asociado con la ocurrencia de IRA-TRB por disminuir más rápidamente la función pulmonar, reducir la calidad de vida y en casos graves a menudo conducir a

hospitalizaciones (Melbye et al., 2012), al punto que es utilizado como posible factor predictor de IRA-TRB (Sliedrecht, Den Elzen, Verheij, Westendorp, & Gussekloo, 2008).

Si bien la frecuencia de eventos o factores como la dieta y la desnutrición son bajas, siendo poco probable establecer relaciones en el presente estudio, es indispensable mencionar que para los casos de IRA en el tracto bajo, estos son considerados un problema de salud multifactorial más prevalente en hospitales y centros de cuidado, debido a la asociación que presenta con la alta morbilidad y mortalidad en personas de edad avanzada con estancias prolongadas (Pouliá et al., 2012). Además, la dieta en muchas ocasiones no equilibra la necesidad nutricional de los pacientes, viéndose alterada la composición corporal y disminuida de la masa muscular, aspectos que asociados con el envejecimiento pueden contribuir a la disminución de la fuerza diafragmática (Meyer, 2005), generando una mayor susceptibilidad a complicaciones respiratorias relacionadas con el tracto bajo.

Siendo este el primer reporte de Infecciones Respiratorias Agudas en adultos mayores de 60 años residentes en hogares de cuidado y atención geriátrica o IRA asociadas a la atención en salud en Colombia, es preciso reconocer el impacto de la etiología, las resistencias a agentes antimicrobianos, las coinfecciones, el aporte diagnóstico y epidemiológico y los posibles riesgos que las personas de edad avanzada presentan, para desarrollar programas de promoción y prevención en salud acorde a la situación nacional y particularmente en la población objeto de la investigación.

7. CONCLUSIONES

- Las infecciones respiratorias agudas altas predominaron en la población de estudio, siendo la principal de ellas el resfriado común, sin embargo se determinó un número significativo de casos de neumonía, la cual es considerada una patología de importancia clínica.
- Las IRA son un complejo y heterogéneo grupo de entidades patológicas donde bacterias de crecimiento rápido y virus tienen porcentajes significativos a nivel de la población adulta mayor.
- Se demuestra que dentro de las IRA en la población de estudio existe un predominio de agentes etiológicos de tipo bacteriano como *K. pneumoniae* y *S. aureus* y no *S. pneumoniae* y *H. influenzae* como lo plantean los estudios mundiales. Adicionalmente se encontró que todas las cepas de *S. aureus* fueron resistentes a la Meticilina y dos aislamientos de *K. pneumoniae* fueron productoras de BLEES. Estos resultados plantean la posibilidad de un cambio en la etiología de la IRA para los adultos mayores, por microorganismos diferentes a los que comúnmente se relacionan con este tipo de infecciones, resaltando la importancia del ámbito de residencia en el cual se encontraba la población de estudio y por ende la exposición que se presenta a cepas con genes de resistencia a antimicrobianos, siendo necesario estudios adicionales que permitan un seguimiento para este tipo de comportamientos.
- El agente etiológico viral encontrado con mayor frecuencia fue el Virus Sincitial Respiratorio, seguido del virus de la Influenza A, aspecto que resalta la importancia de estos agentes como causantes de IRA en adultos mayores residentes en hogares geriátricos, sin embargo es indispensable tener en

cuenta otros virus reportados para establecer aquellos más asociados con la población de estudio y con las diferentes infecciones respiratorias.

- En el 57,7% de los casos fue posible establecer el agente etiológico asociado con IRA en la población de estudio, siendo de vital importancia el diagnóstico confirmatorio del laboratorio particularmente para las bacterias atípicas utilizando técnicas moleculares, debido a que estas pruebas no se realizan de rutina en el laboratorio clínico y tampoco son incluidos en el plan de prestación de servicios de salud.
- A pesar de no encontrar una relación directa entre los posibles factores de riesgo y la presentación de la IRA, los resultados de la presente investigación como primer reporte en una población de adultos mayores residentes en hogares geriátricos, generan información útil para reconocer el impacto de las infecciones respiratorias y la necesidad de continuar con un seguimiento a la población teniendo en cuenta otros factores de riesgo que expliquen mejor la presentación de la infección y así promover programas de prevención e implementar estrategias para disminuir la morbilidad en una población vulnerable como los ancianos y adultos mayores.

8. CONFLICTO DE INTERESES

Las muestras fueron tomadas de adultos mayores de 60 años inscritos en los servicios de SALUD GH&M Ltda y L.C.C involucrando 4 centros asistenciales de atención geriátrica en la ciudad de Bogotá. El proyecto no tiene conflicto de intereses, contó con el aval del comité de ética de la Facultad Universitaria así como las instituciones participantes. Los participantes en el estudio firmaron el consentimiento informado y recibieron una instrucción previa sobre el proyecto y su participación en el mismo asegurándoles el anonimato dentro del proceso.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aagaard, E., & Gonzales, R. (2004). Management of acute bronchitis in healthy adults. *Infectious Disease Clinics of North America*, 18(4), 919-937.
- Ahmed, S. M., Jakribettu, R. P., Meletath, S. K., Arya, B., & Shakir, V. P. A. (2013). Lower respiratory tract infections (LTRIs): An insight into the prevalence and the antibiogram of the gram negative, respiratory, bacterial agents. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(2), 253-256.
- Almazán, C., Amores, C., Cantudo, P., Moya, C., & Gómez, L. (2013). Staphylococcus lugdunensis: Clinical features, microbiology and antimicrobial susceptibility of 27 cases. [Staphylococcus lugdunensis: Características clínicas, microbiológicas y sensibilidad antibiótica de 27 casos] *Revista Del Laboratorio Clinico*, 6(1), 26-31.
- Álvarez, F. (2001). Neumonías adquiridas en la comunidad en pacientes mayores de 60 años. incidencia de gérmenes atípicos y evolución clinicorradiológica. *Med. Clin. Barc*, 117(12), 41-5.
- Arinzon, Z., Peisakh, A., Schrire, S., & Berner, Y. (2011). C-reactive protein (CRP): An important diagnostic and prognostic tool in nursing-home-associated pneumonia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 53(3), 364-369.
- Barberán, M., Ortega, P., Mensa, J., García, J., & Barberán, J. (2008). Diagnóstico y tratamiento de las rinosinusitis agudas. segundo consenso. *Rev Esp Quimioter*, 21(1), 45-59.
- Beadling, C., & Slifka, M. K. (2004). How do viral infections predispose patients to bacterial infections? *Current Opinion in Infectious Diseases*, 17(3), 185-191.
- Beobide, I., Alaba, J., Genua, M. I., Arriola, E., Iturrioz, I., Álvarez, M., et al. (2011). Infection epidemiology in gerontology centres. [Epidemiología

infecciosa en centros gerontológicos] *Revista Espanola De Geriatria Y Gerontologia*, 46(2), 63-67.

- Boni, G. A., & García, B. G. (2006). Aspectos moleculares de coinfecciones de virus respiratorios con bacterias. [Aspectos moleculares de coinfecciones de virus respiratorios con bacterias] *Enfermedades Infecciosas Y Microbiologia*, 26(4), 115-122.
- Bonilla, A., Gómez, M., Robles, F., Vilalta, E., & Pedreira, C. (2003). Neumonía en el anciano institucionalizado: Criterios de derivación y/o clasificación pronóstica. *Anales De Medicina Interna*, , 20. (11) pp. 08-12.
- Buhagiar, B. (2009). Acute bronchitis. *Malta Medical Journal*, 21(1), 45-48.
- Burillo, A., & Bouza, E. (2010). Chlamydomphila pneumoniae. *Infectious Disease Clinics of North America*, 24(1), 61-71.
- Caballero, A., Polania, E., Gordillo, M., Martínez, O., Torrado, E., Lagos, M., et al. (2010). Agentes etiológicos de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes adultos inmunocompetentes que consultan al servicio de urgencias de la clínica reina sofía. bogotá, 2006-2007. *Rev.Medica.Sanitas*, 13(2), 8-18.
- Cano, C., Gutiérrez, L. M., Marín, P. P., Morales Martínez, F., Peláez, M., Rodríguez Mañas, L., et al. (2005). Propuesta de contenidos mínimos para los programas docentes de pregrado en medicina geriátrica en américa latina. *Revista Panamericana De Salud Pública*, 17(5/6), 429-437.
- Caram, L. B., Chen, J., Taggart, E. W., Hillyard, D. R., She, R., Polage, C. R., et al. (2009). Respiratory syncytial virus outbreak in a long-term care facility detected using reverse transcriptase polymerase chain reaction: An argument for real-time detection methods. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(3), 482-485.
- Castillo, C., Fajardo, C., Cervantes, J. & Plaza, Z. (2012). *BOLETÍN SEMANAL DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA AGUDA. SEMANA EPIDEMIOLOGICA (SE) 25 (17 a 23 de junio 2012).*, 2013, from

<http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Boletines%20ERA/Forms/AllItems.aspx>

- Chaparro, C., Ortega, H., Torres, C. A., & Giraldo, H. (1989). Neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Colomb Neumol*, 1, 19-24.
- Chen, H., Chiu, A. P. Y., Lam, P. S. S., Poon, W. K., Chow, S. M., Ng, W. P., et al. (2008). Prevalence of infections in residential care homes for the elderly in hong kong. *Hong Kong Medical Journal*, 14(6), 444-450.
- Cheng, C. W., Chien, M. H., Su, S. C., & Yang, S. F. (2013). New markers in pneumonia. *Clinica Chimica Acta*, 419, 19-25.
- Cherukuri, A., Patton, K., Gasser Jr., R. A., Zuo, F., Woo, J., Esser, M. T., et al. (2013). *Adults 65 years old and older have reduced numbers of functional memory T cells to respiratory syncytial virus fusion protein*
- Choby, B. A. (2009). Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *American Family Physician*, 79(5), 383-390.
- CLSI. (2012). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S22. wayne, PA. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute.*
- Del Río-Navarro, B. E., Ito-Tsuchiya, F. M., & Zepeda-Ortega, B. (2009). Rinitis, sinusitis y alergia. *Revista Alergia México*, 56(6), 204-216.
- Diaz, A. (2008). Bronquitis aguda: Diagnóstico y manejo en la práctica clínica. *Universitas Médica*, 49(1), 68-76.
- Drummond, P., Clark, J., Cant, A., Wheeler, J., Galloway, A., & Freeman, R. (2000). Community acquired pneumonia - A prospective UK study. *Archives of Disease in Childhood*, 83(5), 408-412.
- Dwyer, L. L., Harris-Kojetin, L. D., Valverde, R. H., Frazier, J. M., Simon, A. E., Stone, N. D., et al. (2013). Infections in long-term care populations in the united states. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(3), 341-349.
- Eco, M., & Palacio, L. (2007). ¿ Está preparado nuestro país para asumir los retos que plantea el envejecimiento poblacional? *Salud Uninorte*, 23

- Egbe, C. A., Ndiokwere, C., & Omoregie, R. (2011). Microbiology of lower respiratory tract infections in benin city, nigeria. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 18(2), 27-31.
- Eikelenboom, A., Cox, J. H. M., Boom, P. G. M., Drabbe, M. I. J., Koopmans, R. T. C. M., & Voss, A. (2011). Three-year prevalence of healthcare-associated infections in dutch nursing homes. *Journal of Hospital Infection*, 78(1), 59-62.
- El-Solh, A. (2011). Association between pneumonia and oral care in nursing home residents. *Lung*, 189(3), 173-180.
- Evertsen, J., Baumgardner, D. J., Regnery, A., & Banerjee, I. (2010). Diagnosis and management of pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices. *Primary Care Respiratory Journal*, 19(3), 237-241.
- Fajardo, M., Blanco, J., Rebollo, M., Garduño, E., Zarallo, L., & Santos, I. (2001). Staphylococcus hominis pneumoniae in an immunocompetent pediatric patient [4]. [Neumonía por Staphylococcus hominis en una niña inmunocompetente] *Anales Espanoles De Pediatria*, 55(6), 584-586.
- Falsey, A. R., Hennessey, P. A., Formica, M. A., Cox, C., & Walsh, E. E. (2005). Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *New England Journal of Medicine*, 352(17), 1749-1759.
- Falsey, A. R., McCann, R. M., Hall, W. J., Tanner, M. A., Criddle, M. M., Formica, M. A., et al. (1995). Acute respiratory tract infection in daycare centers for older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43(1), 30-36.
- Faulks, J. T., Drinka, P. J., & Shult, P. (2000). A serious outbreak of parainfluenza type 3 on a nursing unit. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(10), 1216-1218.
- Fernández, J., Morales, J., Delgado, L., Achiong, F., Bello, B., & Benitez, B. (2010). Mortalidad por influenza y neumonía en el adulto mayor. impacto de la vacunación anti influenza en este grupo poblacional. matanzas 2001-2008. *Rev. Méd. Electrón. [Seriada En Línea]*, 32(6)

- Flamaing, J., Engelmann, I., Joosten, E., Van Ranst, M., Verhaegen, J., & Peetermans, W. E. (2003). Viral lower respiratory tract infection in the elderly: A prospective in-hospital study. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 22(12), 720-725.
- Font, E. (2002). Etiología, diagnóstico, profilaxis y tratamiento del resfriado común. *Offarm*, 21(11), 72-80.
- Fowlkes, A. L., Arguin, P., Biggerstaff, M. S., Gindler, J., Blau, D., Jain, S., et al. (2011). Epidemiology of 2009 pandemic influenza a (H1N1) deaths in the united states, april-july 2009. *Clinical Infectious Diseases*, 52(SUPPL. 1), S60-S68.
- Frenk, J., Frejka, T., Bobadilla, J. L., Stern, C., Lozano, R., Sepúlveda, J., et al. (1991). La transición epidemiológica en américa latina; the epidemiological transition in latin america. *Boletín De La Oficina Sanitaria Panamericana (OSP)*, 111(6), 485-496.
- Gabastou, J., Agudelo, C., De Cunto Brandileone, M., Castañeda, E., De Lemos, A., & Di Fabio, J. (2008). Characterization of invasive isolates of *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, and *N. meningitidis* in latin america and the caribbean: SIREVA II, 2000-2005. [Caracterización de aislamientos invasivos de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* en América Latina y el Caribe: SIREVA II, 2000-2005] *Revista Panamericana De Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 24(1), 1-15.
- Gasparini, R., Amicizia, D., Lai, P. L., Rossi, S., & Panatto, D. (2013). Effectiveness of adjuvanted seasonal influenza vaccines (inflexal V® and fluad®) in preventing hospitalization for influenza and pneumonia in the elderly: A matched case-control study. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 9(1), 144-152.
- Geffen, L. (2006). Common upper respiratory tract problems in the elderly - A guide to clinical diagnosis and prudent prescription. *South African Family Practice*, 48(5), 20-23.

- Giraldo, H., & Dueñas, R. (1993). Neumonías en la clínica shaio de bogotá. *Rev Colomb Neumol*, , 71.
- Gore, J. M. (2013). Acute pharyngitis. *JAAPA : Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 26(2), 57-8.
- Greenberg, S. B., Allen, M., Wilson, J., & Atmar, R. L. (2000). Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(1), 167-173.
- Hak, E., Bont, J., Hoes, A. W., & Verheij, T. J. M. (2005). Prognostic factors for serious morbidity and mortality from community-acquired lower respiratory tract infections among the elderly in primary care. *Family Practice*, 22(4), 375-380.
- Henrickson, K. J. (2003). Parainfluenza viruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(2), 242-264.
- Herchline, T. E., & Ayers, L. W. (1991). Occurrence of staphylococcus lugdunensis in consecutive clinical cultures and relationship of isolation to infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 29(3), 419-421.
- Htwe, T. H., Mushtaq, A., Robinson, S. B., Rosher, R. B., & Khardori, N. (2007). Infection in the elderly. *Infectious Disease Clinics of North America*, 21(3), 711-743.
- Hyo, Y., Yamada, S., & Harada, T. (2008). Characteristic cell wall ultrastructure of a macrolide-resistant staphylococcus capitis strain isolated from a patient with chronic sinusitis. *Medical Molecular Morphology*, 41(3), 160-164.
- Iroh, P. Y. (2013). Approach to common bacterial infections. community-acquired pneumonia. *Pediatric Clinics of North America*, 60(2), 437-453.
- Isturiz, R. E., Luna, C. M., & Ramirez, J. (2010). Clinical and economic burden of pneumonia among adults in latin america. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(10), e852-e856.

- Jaroszewski, D. E., Webb, B. J., & Leslie, K. O. (2012). Diagnosis and management of lung infections. *Thoracic Surgery Clinics*, 22(3), 301-324.
- Jartti, T., Jartti, L., Ruuskanen, O., & Söderlund, M. (2012). New respiratory viral infections. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 18(3), 271-278+287-288.
- Kandel, R., Srinivasan, A., Lu, X., Erdman, D., & Jhung, M. (2010). Outbreak of adenovirus type 4 infection in a long-term care facility for the elderly. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 31(7), 755-757.
- Kociolek, L. K., & Shulman, S. T. (2012). Pharyngitis. *Annals of Internal Medicine*, 157(5), ITC3-1-ITC3-16.
- Kroening, J. C., Soroudi, A., Castillo, E. M., & Vilke, G. M. (2012). Antibiotic and bronchodilator prescribing for acute bronchitis in the emergency department. *Journal of Emergency Medicine*, 43(2), 221-227.
- Kunz, A. N., & Ottolini, M. (2010). The role of adenovirus in respiratory tract infections. *Current Infectious Disease Reports*, 12(2), 81-87.
- Larbi, A., Rymkiewicz, P., Vasudev, A., Low, I., Shadan, N. B., Mustafah, S., et al. (2013). The immune system in the elderly: A fair fight against diseases? *Aging Health*, 9(1), 35-47.
- Liang, S. Y., & Mackowiak, P. A. (2007). Infections in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*, 23(2), 441-456.
- Lieberman, D., & Lieberman, D. (2003). Management of respiratory infections in the elderly. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 1(3), 505-516.
- Lin, H. C., Lai, L. A., Wu, J. Y., Su, Y. M., Chang, S. P., & Hsueh, Y. M. (2012). Risk factors for acquiring extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae in geriatric patients with multiple comorbidities in respiratory care wards. *Geriatrics and Gerontology International*,
- Lipscomb, M. F., Hutt, J., Lovchik, J., Wu, T., & Lyons, C. R. (2010). The pathogenesis of acute pulmonary viral and bacterial infections:

Investigations in animal models. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 5, 223-252.

- Livorsi, D. J., MacNeil, J. R., Cohn, A. C., Bareta, J., Zansky, S., Petit, S., et al. (2012). Invasive haemophilus influenzae in the united states, 1999–2008: Epidemiology and outcomes. *Journal of Infection*, 65(6), 496-504.
- Loeb, M., McGeer, A., McArthur, M., Walter, S., & Simor, A. E. (1999). Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long-term care facilities. *Archives of Internal Medicine*, 159(17), 2058-2064.
- Loens, K., Goossens, H., & Leven, M. (2010). Acute respiratory infection due to mycoplasma pneumoniae: Current status of diagnostic methods. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 29(9), 1055-1069.
- Loganathan, A., Arumainathan, U. D., & Raman, R. (2006). Comparative study of bacteriology in recurrent tonsillitis among children and adults. *Singapore Medical Journal*, 47(4), 271-275.
- Marchi, M., Grilli, E., Mongardi, M., Bedosti, C., Nobilio, L., & Moro, M. L. (2012). Prevalence of infections in long-term care facilities: How to read it? *Infection*, 40(5), 493-500.
- Marrie, T. J., Peeling, R. W., Fine, M. J., Singer, D. E., Coley, C. M., & Kapoor, W. N. (1996). Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: The frequency of atypical agents and clinical course. *American Journal of Medicine*, 101(5), 508-515.
- Martínez, N., Apezteguía, I. I., Renedo, J. A., & Infante, B. F. (2007). Respiratory tract infections. [Infecciones respiratorias] *Revista Espanola De Geriatria Y Gerontologia*, 42(SUPPL. 1), 51-59.
- Maruyama, T., Gabazza, E. C., Morser, J., Takagi, T., D'Alessandro-Gabazza, C., Hirohata, S., et al. (2010). Community-acquired pneumonia and nursing home-acquired pneumonia in the very elderly patients. *Respiratory Medicine*, 104(4), 584-592.

- Marwick, C., Santiago, V. H., McCowan, C., Broomhall, J., & Davey, P. (2013). Community acquired infections in older patients admitted to hospital from care homes versus the community: Cohort study of microbiology and outcomes. *BMC Geriatrics*, 13(1)
- Marx, A., Howard E Jr., G., Marston, B. J., Erdman, D. D., Breiman, R. F., Török, T. J., et al. (1999). Parainfluenza virus infection among adults hospitalized for lower respiratory tract infection. *Clinical Infectious Diseases*, 29(1), 134-140.
- McGeer, A., Campbell, B., Emori, T. G., Hierholzer, W. J., Jackson, M. M., Nicolle, L. E., et al. (1999). *Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities* Department of Microbiology and Infectious Disease, Mount Sinai Hospital.
- Melbye, H., Joensen, L., Risør, M. B., & Halvorsen, P. A. (2012). Symptoms of respiratory tract infection and associated care-seeking in subjects with and without obstructive lung disease; the tromsø study: Tromsø 6. *BMC Pulmonary Medicine*, 12
- Mendelson, G., Hait, V., Ben-Israel, J., Gronich, D., Granot, E., & Raz, R. (2005). Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing escherichia coli and klebsiella pneumoniae in an israeli long-term care facility. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 24(1), 17-22.
- Meyer, K. C. (2005). Aging. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2(5), 433-439.
- Meyer, K. C. (2010). The role of immunity and inflammation in lung senescence and susceptibility to infection in the elderly. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 31(5), 561-574.
- Ministerio de salud y protección social. (2011). *Indicadores básicos situación de salud en colombia.*
 .www.minsalud.gov.co/salud/.../INDICADORESBASICOSSP.aspx

- Montoya, A., & Mody, L. (2011). Common infections in nursing homes: A review of current issues and challenges. *Aging Health, 7*(6), 889-899.
- Montúfar, F. E., Rueda, Z. V., Correa, L. T., Ortega, H., Ortega, J., Segura, A., et al. (2006). Características y comportamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos mayores (>65 años) hospitalizados en el valle de aburrá, antioquia, colombia. *Infectio, 10*, 113.
- Naciones Unidas. (2012). Informe de la segunda asamblea mundial sobre el envejecimiento. *Madrid*,
- Olvera, D. P. R., Sánchez, F. J. A., Gutiérrez, C. C., & Zavala, M. E. M. (2002). Patogenia de las infecciones respiratorias por virus. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex, 15*(4), 239-254.
- Ong, A. C. L., Sabanathan, K., Potter, J. F., & Myint, P. K. (2011). High mortality of older patients admitted to hospital from care homes and insight into potential interventions to reduce hospital admissions from care homes: The norfolk experience. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 53*(3), 316-319.
- Ozyilmaz, E., Akan, O. A., Gulhan, M., Ahmed, K., & Nagatake, T. (2005). Major bacteria of community-acquired respiratory tract infections in turkey. *Japanese Journal of Infectious Diseases, 58*(1), 50-52.
- Pasman, L. (2012). The complication of coinfection. *Yale Journal of Biology and Medicine, 85*(1), 127-132.
- Payne, R., Forde, D., Vedio, A., Cope, A., Pratt, G., & Tunbridge, A. (2013). It s just a virus- viral illness in older people: Prevention and management. *Reviews in Clinical Gerontology, 23*(2), 131-141.
- Picazo, J., Pérez, E., & Herreras, A. (2003). Respiratory infections in adults hospitalized in internal medicine and pneumology departments. DIRA study. [Estudio de las infecciones respiratorias en el adulto ingresado en servicios de medicina interna y neumología. Estudio DIRA] *Enfermedades Infecciosas Y Microbiologia Clinica, 21*(4), 180-187.

- Pop, A., & Gravenstein, S. (2011). Influenza in the elderly - A mini-review. *Gerontology*, 57(5), 397-404.
- Porras, A., Rico, A., Moreno, J., Cotes, K., López, J. D., Herrera, D., et al. (2009). Mortality associated with peak seasons of influenza virus circulation in bogota, colombia, 1997-2005. *Revista Panamericana De Salud Pública*, 26(5), 435-439.
- Poulia, K., Yannakoulia, M., Karageorgou, D., Gamaletsou, M., Panagiotakos, D., Sipsas, N., et al. (2012). *Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly*
- Rasmussen, T., Kirkeby, L. P., Poulsen, K., Reinholdt, J., & Kilian, M. (2000). Resident aerobic microbiota of the adult human nasal cavity. *APMIS*, 108(10), 663-675.
- Reveiz, L., Cardona, A. F., & Ospina, E. G. (2007). Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2)
- Rey, G. J., Castro, M. Á, & Castillo, J. O. (2009). Descriptive analysis of the first deaths for pandemic influenza (H1N1) 2009 in colombia. *Infectio*, 13(4), 254-258.
- Rightmier, E., Stevens, V., & Brown, J. (2011). Streptococcus pneumoniae vaccination in older adults. *American Journal Geriatric Pharmacotherapy*, 9(6), 392-404.
- Roberts, C., Roberts, J., & Roberts, R. J. (2010). Survey of healthcare-associated infection rates in a nursing home resident population. *Journal of Infection Prevention*, 11(3), 82-86.
- Robledo, J., Sierra, P., Bedoya, F., Londoño, A., Porras, A., & Luján, M. (2003). Neumonía adquirida en la comunidad en adultos: Un estudio etiológico prospectivo con énfasis en el diagnóstico. *Rev Colomb Neumol*, 151, 7-14.

- Rojas, D. (2010). Morbilidad y mortalidad del adulto mayor en un servicio de medicina de un hospital general del Perú. *Revista Peruana De Epidemiología*, 14(2), 99-107.
- Rosenfeld, R. M., Andes, D., Bhattacharyya, N., Cheung, D., Eisenberg, S., Ganiats, T. G., et al. (2007). *Clinical practice guideline: Adult sinusitis*
- Rozenbaum, M. H., Pechlivanoglou, P., Van Der Werf, T. S., Lo-Ten-Foe, J. R., Postma, M. J., & Hak, E. (2013). The role of streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: A meta-analysis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 32(3), 305-316.
- Ruuskanen, O., Lahti, E., Jennings, L. C., & Murdoch, D. R. (2011). Viral pneumonia. *The Lancet*, 377(9773), 1264-1275.
- Saldías, F., Méndez, J., Ramírez, D., & Díaz, O. (2007). Tobacco smoke and risk of respiratory infection. [El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo] *Revista Chilena De Enfermedades Respiratorias*, 23(3), 179-187.
- Saldías, F., Mardónez, J., Marchesse, M., Viviani, P., Farías, G., & Díaz, A. (2002). Neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado: Cuadro clínico y factores pronósticos. *Revista Médica De Chile*, 130(12), 1373-1382.
- Sanguinetti, C. M., De Benedetto, F., & Miragliotta, G. (2000). Bacterial agents of lower respiratory tract infections (LRTIs), β -lactamase production, and resistance to antibiotics in elderly people. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 16(4), 467-471.
- Schomacker, H., Schaap, A., Collins, P., & Schmidt, A. (2012). Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. *Current Opinion in Virology*, 2(3), 294-299.
- Schulz, M., Mielke, M., & Wischnewski, N. (2011). Clusters of infectious diseases in German nursing homes - observations from a prospective

infection surveillance study, october 2008 to august 2009. *Eurosurveillance*, 16(22)

- SDS. (2008). *Manual para la toma de muestras para análisis microbiológico. secretaria distrital de salud, dirección de salud pública*. Bogotá, D. C.:
- SDS. (2010). *Manual de actualización en resistencia bacteriana y normas CLSI M100–S20. Grupo para el control de la resistencia bacteriana de bogotá- GREBO*. Bogotá:
- Sliedrecht, A., Den Elzen, W. P. J., Verheij, T. J. M., Westendorp, R. G. J., & Gussekloo, J. (2008). Incidence and predictive factors of lower respiratory tract infections among the very elderly in the general population. the leiden 85-plus study. *Thorax*, 63(9), 817-822.
- Somro, A., Akram, M., Ibrahim Khan, M., Asif, H. M., Sami, A., Ali Shah, S. M., et al. (2011). Pharyngitis and sore throat: A review. *African Journal of Biotechnology*, 10(33), 6190-6197.
- Strausbaugh, L. J., Sukumar, S. R., & Joseph, C. L. (2003). Infectious disease outbreaks in nursing homes: An unappreciated hazard for frail elderly persons. *Clinical Infectious Diseases*, 36(7), 870-876.
- Tackett, K. L., & Atkins, A. (2012). Evidence-based acute bronchitis therapy. *Journal of Pharmacy Practice*, 25(6), 586-590.
- Tao, L., Hu, B., He, L., Wei, L., Xie, H., Wang, B., et al. (2012). Etiology and antimicrobial resistance of community-acquired pneumonia in adult patients in china. *Chinese Medical Journal*, 125(17), 2967-2972.
- Taubenberger, J. K., & Morens, D. M. (2008). In Abbas A.K., Galli S.J. & Howley P.M.(Eds.), *The pathology of influenza virus infections*
- Tipping, B., & De Villiers, L. (2006). Pneumonia in the elderly - diagnosis and treatment in general practice. *South African Family Practice*, 48(5), 24-28.
- Tumbarello, M., Spanu, T., Sanguinetti, M., Citton, R., Montuori, E., Leone, F., et al. (2006). Bloodstream infections caused by extended-spectrum-β-

lactamase- producing klebsiella pneumoniae: Risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50(2), 498-504.

- Valero, N., Larreal, Y., Arocha, F., Gotera, J., Mavarez, A., Bermudez, J., et al. (2009). Viral etiology of acute respiratory infections. [Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas] *Investigacion Clinica*, 50(3), 359-368.
- Van Asten, L., Van Den Wijngaard, C., Van Pelt, W., Van De Kassteele, J., Meijer, A., Van Der Hoek, W., et al. (2012). Mortality attributable to 9 common infections: Significant effect of influenza A, respiratory syncytial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons. *Journal of Infectious Diseases*, 206(5), 628-639.
- Van Der Maarel, C., Vanobbergen, J., Bronkhorst, E., Schols, J., & De Baat, C. (2013). Oral health care and aspiration pneumonia in frail older people: A systematic literature review. *Gerodontology*, 30(1), 3-9.
- Vaux, S., Poujol, I., Bonmarin, I., Lévy, D., & Desenclos, J. (2009). Surveillance of lower respiratory tract infections outbreaks in nursing homes in france. *European Journal of Epidemiology*, 24(3), 149-155.
- Vélez, L., Rueda, Z., Aguilar, Y., Ortega, H., Montufar, F. E., Arroyave, M., et al. (2006). Caracterización clínica y etiológica de NAC, valle de aburrá. *Infectio*, 10, 103.
- Vélez, L., Rueda, Z., Aguilar, Y., Rojas, E., Arroyave, M., Segura, A., et al. (2007). NAC en medellín, 2005-2006: Alta frecuencia de bacterias atípicas y virus respiratorios. *Rev Colomb Neumol*, 19, 154.
- Videcnik, J., Lusa, L., Strle, F., & Maraspin, V. (2013). Bacterial infection in elderly nursing home and community-based patients: A prospective cohort study. *Infection*, , 1-8.
- Vila, A., Ochoa, O., Rodriguez, T., Raga, X., & Gomez, F. (2009). Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: A population-based study. *Respiratory Medicine*, 103(2), 309-316.

- Walsh, E. E., & Falsey, A. R. (2012). Respiratory syncytial virus infection in adult populations. *Infectious Disorders - Drug Targets*, 12(2), 98-102.
- Wat, D. (2004). The common cold: A review of the literature. *European Journal of Internal Medicine*, 15(2), 79-88.
- Watanabe, A. S. A., Carraro, E., Candeias, J. M. G., Donalísio, M. R., Leal, E., Granato, C. F. H., et al. (2011). Viral etiology among the elderly presenting acute respiratory infection during the influenza season. [Etiologia viral de infección respiratoria aguda entre idosos, durante a temporada de gripe] *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, 44(1), 18-21.
- Welte, T., Torres, A., & Nathwani, D. (2012). Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*, 67(1), 71-79.
- West, J. V. (2002). Acute upper airway infections. *British Medical Bulletin*, 61, 215-230.
- Wójkowska, J., Gryglewska, B., Czekaj, J., Adamski, P., Grodzicki, T., & Grodzici, T. (2013). Infection control: Point prevalence study versus incidence study in Polish long-term care facilities in 2009-2010 in the Malopolska region. *Infection*, 41(1), 1-8.
- Wójkowska, J., Gryglewska, B., Romaniszyn, D., Natkaniec, J., Pobiega, M., Adamski, P., et al. (2013). Age and other risk factors of pneumonia among residents of Polish long-term care facilities. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(1), e37-e43.
- Woodhead, M., Blasi, F., Ewig, S., Garau, J., Huchon, G., Leven, M., et al. (2011). Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - summary. *Clinical Microbiology and Infection*, 17(SUPPL. 6), 1-24.
- Woolfrey, K. G. H. (2012). Pneumonia in adults: The practical emergency department perspective. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 30(2), 249-270.

- World Health Organization. (2008). The global burden of disease: 2004 update. geneva, switzerland.
- Wright, M., & Piedimonte, G. (2011). Respiratory syncytial virus prevention and therapy: Past, present, and future. *Pediatric Pulmonology*, 46(4), 324-347.
- Zoorob, R., Sidani, M. A., Fremont, R. D., & Kihlberg, C. (2012). Antibiotic use in acute upper respiratory tract infections. *American Family Physician*, 86(9), 817-822.

10. ANEXOS

10.1 ANEXO 1 - CONSENTIMIENTO INFORMADO

Elaborado en base al artículo 15 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Protección social.

1. Información para el participante:

Salud Integral GH&M Ltda, Laboratorio Clínico Country y el Departamento de Microbiología de la Pontificia Universidad Javeriana a través del Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas, están adelantando una investigación para identificar la frecuencia con la que algunos virus y bacterias causan IRA (Infección Respiratoria Aguda) en adultos mayores de 60 años de la ciudad. Con esto se busca aumentar el conocimiento de dichas infecciones y plantear estrategias de prevención y control en la población afectada.

Queremos invitarlo a participar en el mismo. Esta participación es enteramente voluntaria. Usted tiene derecho a negarse a participar o a retirarse del estudio en cualquier momento, sin temor a ninguna penalización. En otras palabras, el no participar no modificará en nada el cuidado que recibirá en la institución. Se participa solo por una vez en el proyecto y por el período en que estará vigente el proyecto.

La participación conlleva responder unas preguntas y permitir la toma de una muestra de secreción nasofaríngea, expectoración y una muestra de sangre. Este procedimiento puede producir algo de incomodidad pero no implica otros riesgos. La muestra será tomada por su enfermera y/o profesional del área usando un aplicador especial para realizar un frotis de la cavidad nasal, frotis faríngeo o frotis de garganta, según el tipo de caso y la patología presentada, un recipiente estéril para depositar el producto de la expectoración y una jeringa para tomar la muestra sanguínea. Con esta muestra se prepararán unas láminas para análisis en el microscopio, y unos tubos con un medio especial para el transporte de las muestras al Laboratorio de Bacteriología Especial de la Universidad Javeriana, en donde se usarán pruebas especiales para la identificación de virus y bacterias causantes de IRA. En caso de encontrar algún virus o bacteria se procederá a estudiarlo más a fondo, en cuyo caso es posible que la muestra deba ser enviada a un laboratorio más especializado, o a un lugar con los equipos necesarios para su análisis. Todos estos exámenes se realizarán sin ningún costo para usted o para su empresa promotora de salud.

No se obtendrá beneficio directo de esta investigación. Sin embargo, el conocimiento obtenido será de utilidad para el manejo de otros adultos mayores que puedan ser afectados en el futuro por una enfermedad similar. Toda la información obtenida en el estudio tiene carácter confidencial, y será mantenida bajo secreto médico en las instituciones participantes. Los reportes técnicos o científicos que se produzcan con los datos de este estudio no incluirán los nombres de los participantes.

Este proyecto ha sido evaluado y aprobado por los Comités de Ética e Investigaciones de las instituciones participantes. El investigador principal es el Dr. Hugo Díez, Ph.D del Departamento de Microbiología de la Universidad Javeriana (tel.: 3208320 ext. 4148) y la estudiante de Maestría Karent Beltrán del Departamento de Microbiología de la Universidad Javeriana (tel.: 3208320 ext. o 4155), cuenta con el aval de los directores de GH&M Ltda y del Laboratorio Clínico Country. Usted puede ponerse en contacto con ellos o los investigadores en cualquier momento.

2. Beneficios Adicionales

Como participante tiene derecho a exigir que se hace con su muestra, por eso, la vigencia, duración y modalidad con la cual participa, la autoriza, colocando una X en el cuadro respectivo.

Deseo que la muestra que me fue extraída sea DESECHADA una vez completado el estudio: Si No

Autorizo conservar la muestra que me fue extraída con la posibilidad de emplearla junto con el resultado del estudio, en las situaciones señaladas a continuación:

En estudios de investigación específicos para la(s) entidad(es), objeto de esta toma de muestra, siempre y cuando se conserve en anonimato mis datos de identificación. Si No

En estudios de investigación de entidades distintas a la(s) entidad(es) objeto de esta toma de muestra, siempre y cuando se conserve en anonimato mis datos de identificación: Si No

En estudios de investigación colaborativos con otras instituciones nacionales y/o internacionales, siempre y cuando exista acuerdo interinstitucional previo, aprobación del comité de ética y se conserve en anonimato mis datos de identificación Si No

Por favor, guarde este documento junto a la copia de la firma y de ser necesario, pida que le expliquen nuevamente en que consiste el proyecto antes de firmar.

3. Autorización y firma para participar en el estudio

Por lo tanto firmo este consentimiento teniendo en cuenta que conozco:

Que el análisis mencionado se realizará mediante la determinación de virus y bacterias en las muestras de secreción nasofaríngea, expectoración, Frotis faríngeo o Frotis de garganta, según el tipo de caso y la patología presentada, además de una muestra de sangre.

No existen riesgos para nosotros asociados con la participación, Las únicas molestias que pueden ocasionar este estudio pueden ser la molestia en la toma de la muestra y la tarea de completar un cuestionario con mis datos personales.

Que no puede haber beneficios directos para nosotros.

Mi identidad, será confidencial y no será revelada, excepto a aquellas personas asociadas a este proyecto. Entiendo que la confidencialidad será mantenida utilizando los números de identificación de las muestras pacientes, en lugar de nombres.

Que la participación en el estudio es voluntaria. Conozco que este estudio no tiene costo económico alguno para mí.

La posibilidad de que me respondan a todas las dudas que tenga con respecto a la incursión en el estudio

La libertad de retirar este consentimiento y retirarme del estudio cuando lo considere conveniente

4. Firmas

Yo _____

Identificado con CC _____ de la ciudad _____

Informado de todo lo anterior, autorizo libremente para que a las muestras de secreción nasofaríngea, frotis faríngeo o frotis de garganta, según el tipo de caso y la patología presentada, expectoración y de sangre se le realicen los análisis correspondientes. Además doy mi consentimiento para que los datos obtenidos en este estudio sean utilizados para publicaciones científicas.

FIRMA _____

Se requieren testigos (al menos 2)

FIRMA (testigo #1) _____

FIRMA (testigo #2) _____

FECHA _____

10. 2 ANEXO 2 - DOCUMENTO INFORMATIVO PREVIO AL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proyecto: “ETIOLOGIA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA) EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE UN CENTRO DE ATENCIÓN GERIATRICA EN BOGOTÁ”

Investigador Responsable: Hugo Díez Ortega, Grupo de Enfermedades Infecciosas de la Universidad Javeriana

Apreciado Sr(a):

Queremos invitarlo a participar voluntariamente en el estudio titulado “ETIOLOGIA DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA) EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE UN CENTRO DE ATENCIÓN GERIATRICA EN BOGOTÁ”, para lo cual solicitamos su autorización. Este documento, que le entregaremos para que lo conserve, contiene la información necesaria sobre el proyecto. Solicitamos el favor que escuche cuidadosamente la exposición que se hará y haga todas las preguntas que estime convenientes antes de informarnos su decisión. Posteriormente se le invitará a darnos su firma y autorización para el proyecto

1. ¿Qué es la Infección Respiratoria Aguda ocasionada por virus y bacterias?

Es una enfermedad infecciosa, causada por microorganismos que entran al respirar y se dirigen a los pulmones, causando malestar y poniendo en peligro nuestra salud.

2. ¿Qué queremos hacer?

Queremos mirar si en su aparato respiratorio hay unos microorganismos llamados virus o bacterias para explicarle que cuidados debe tener para evitar enfermarse y contagiar a los demás.

3. ¿Por qué a los adultos mayores de 60?

Porque a esa edad nuestros pulmones no funcionan con la misma eficiencia de la juventud y por la edad tenemos muchos factores de riesgo que llevan a desarrollar infecciones respiratorias.

4. ¿Cómo queremos que nos colabore?

Autorizándonos a: Tomarle una muestra de expectoración y/o nasofaríngea, Permitir que el médico lo examine, Asistir a unas charlas con las Enfermeras y Psicólogos para explicarles que debe hacer cuando se sienta enfermo por problemas respiratorios.

5. ¿Si colaboro que beneficio gano?

Su familia puede asistir a las charlas para aprender a cuidarlo en caso de que se enferme y ellos a cuidarse de no contagiarse. Todas las pruebas de laboratorio que se realizarán, las charlas, serán gratis. Toda la información acerca de usted será guardada en forma confidencial y anónima. Sólo el personal a cargo del estudio y el Comité de Ética que lo supervisará podrá tener acceso a sus datos personales.

6. ¿Tiene algún riesgo participar en el estudio?

Ninguno, la toma de muestras no representa ningún riesgo para su integridad física. Su participación es completamente libre, voluntaria y gratuita. Ud. puede rechazar o retirarse del estudio sin que esto afecte la atención que usted reciba en el SISBEN. No perderá ninguno de los beneficios que les corresponde por Ley.

7. ¿El grupo de investigación que gana?

Mucho, los datos nos permitirán en un futuro mejorar los programas de atención en salud y conocer mejor las necesidades de salud de las personas de su edad.

8. ¿Tengo beneficios adicionales?

Podemos investigar otros microorganismos y para ello solicitamos su autorización mediante firma del documento aceptando Beneficios adicionales.

9. ¿Qué me garantiza que Uds. van a hacer lo correcto?

En cada institución hay un comité de Ética que velará para garantizar la protección de los derechos y seguridad suyos.

10. ¿Si quiero saber algo más, que hago?

Contactar al Dr. Hugo Díez, Karent Beltrán Teléfono: 3208320, Extensión 4148-4155 Bogotá, D.C.

Terminada la charla en que se explica este documento, Ud. recibirá un formato denominado "Consentimiento informado" en el cual se explicarán los detalles del proyecto y una vez acepte la participación debe ser firmado y guardara una copia del mismo.

10.3 ANEXO 3 – FICHA EPIDEMIOLÓGICA O ENCUESTA

Nombre: _____ C.C: _____

1. Variables de identificación: Complete o seleccione con una (x)

- a. Edad _____ años
- b. Género: Femenino _____ Masculino _____
- c. Ocupación _____
- d. Peso _____
- e. Estado nutricional: Desnutrido ____ Delgado ____ Eutrófico ____
Sobrepeso ____ Obeso ____
- f. Tipo de alimentación o Dieta _____

2. Diagnóstico realizado: Complete o seleccione con una (x)

- a. Rinofaringitis Aguda o Resfriado _____
- b. Faringoamigdalitis _____
- c. Sinistis _____
- d. Laringitis _____
- e. Bronquitis _____
- f. Neumonía _____
- g. Otra _____

3. Cuadro Clínico: Complete o seleccione con una (x)

- a. Temperatura axilar _____ °C
- b. Tos: Sí ____ No _____
- c. Dolor de garganta: Sí ____ No _____
- d. Expectoración mucopurulenta: Sí ____ No _____
- e. Disnea: Sí ____ No _____
- f. Letargia: Sí ____ No _____
- g. Convulsiones: Sí ____ No _____
- h. Falla ventilatoria: Sí ____ No _____
- i. Consolidación pulmonar al auscultamiento: Sí ____ No _____
- j. Dolor pleurítico: Sí ____ No _____
- k. Leucocitosis mayor a 12000/mm³: Sí ____ No _____
- l. Verificación RX tórax (patrón de relleno alveolar, intersticial o mixto, se registra la presencia de derrame pleural y excavación): Sí ____ No _____
- m. Estertores crepitantes: Sí ____ No _____
- n. Sonidos respiratorios reducidos: Sí ____ No _____

4. Antecedentes clínicos: Complete o seleccione con una (x)

- a. Consumo de antibióticos tipo macrólidos, betalactámicos, quinolonas o de amplio espectro en las últimas 72 horas: Sí ____ No _____
- b. Hospitalizaciones en las últimas 72 horas: Sí ____ No _____
- c. Vacuna: Influenza _____ Neumococo _____

- d. Enfermedad cerebro vascular: Sí ___ No _____
- e. Enfermedad crónica pulmonar: Sí ___ No _____
- f. Enfermedades cardíacas: Sí ___ No _____
cuál? _____
- g. Diabetes: Sí ___ No _____
- h. Enfermedad renal: Sí ___ No _____
cuál? _____
- i. Enfermedad gastrointestinal: Sí ___ No _____
cuál? _____
- j. Enfermedad hepática: Sí ___ No _____
cuál? _____

5. Factores de riesgos Ambientales: Seleccione con una (x)

- a. Tabaquismo pasivo o fumadores en el hogar: Sí ___ No ___
- b. Deficiente ventilación de la vivienda (insuficientes ventanas y puertas que dificultan la circulación del aire): Sí ___ No ___
- c. Hogar geriátrico, Clínica, Hospitalizado, Casas de cuidado diario o Círculo: Sí ___ No ___
- d. Contaminación Ambiental (en su hogar u alrededores existen)
- e. Vertederos o micro vertederos Sí ___ No _____
- f. Presencia de humo u hollín Sí ___ No _____
- g. Servicio Sanitario Sí ___ No ___
- h. Posees depósitos con tapas o bolsas de nylon para los residuales
- i. Sólidos en el hogar Sí ___ No _____
- j. Mixto o presencia de dos o más de estos factores: Sí ___ No ___

6. Factores de riesgos Sociales (Seleccione con una (X))

- a. Hacinamiento (personas/habitación): 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5
o más _____
- b. Condiciones del Hogar:
 - i. **Favorable** (Techo de concreto o fibrocemento, paredes de mampostería y piso de cemento)
 - ii. **Desfavorable** (Techo de guano o con filtraciones, paredes de madera en mal estado o con comunicación con el exterior, piso de tierra o de cemento en mal estado)

10.4 ANEXO 4 – PROTOCOLO DE TAMIZAJE PARA VIRUS RESPIRATORIOS

Tomado de Protocolo para Tamizaje de Virus Respiratorios, 2012 (Secretaría Distrital de Salud, Laboratorio de Salud Pública, Laboratorio Hospital San Ignacio)

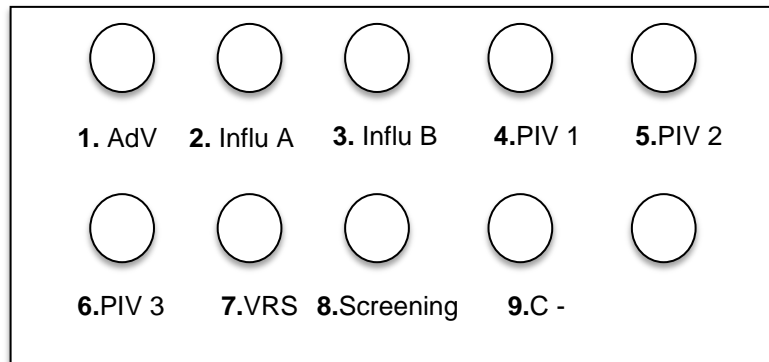
Técnica: Inmunofluorescencia directa para la identificación cualitativa de virus respiratorios.

1. Procesamiento de la muestra

- a) Mezclar en el vortex por 5 a 10 segundos las muestras a procesar contenidas en el tubo o en vial con medio, con el fin de desprender de la sonda o del escobillón las células obtenidas a través de un aspirado/hisopado nasofaríngeo.
- b) *Antes de mezclar en el vortex, es posible adicionar unas gotas de solución salina a la muestra en caso de ser necesario, para facilitar la suspensión de las células y los posteriores lavados.*
- c) Presionar el escobillón sobre las paredes del vial o retirar la sonda de cada uno de los viales con ayuda de las pinzas limpias y descartar.
- d) *En ambos casos es importante, limpiar los guantes, con solución de alcohol con benzal al 1% y utilizar una pinza por muestra para evitar contaminación entre ellas.*
- e) Centrifugar las muestras contenidas en los viales por 10 minutos a 1700 r.p.m y descartar los sobrenadantes.
- f) Resuspender el sedimento en PBS sin Tween o solución salina isotónica, adicionar 5 o más gotas según el contenido de la secreción o moco a eliminar, mezclar en el vortex y llevar a centrifugar a 10 minutos a 1700 r.p.m, descartar a continuación el sobrenadante.
- g) *Si la muestra contiene abundante secreción o moco después de haber realizado el primer lavado, este procedimiento se repite dos o más veces dependiendo de la cantidad de moco y la calidad de la muestra.*
 - a. Reconstituir el sedimento después de los lavados correspondientes en 100 μ l o 150 μ l de solución salina, con parte del sobrenadante obtenido del último lavado.
- h) Servir cada muestra en la lámina correspondiente, para ello tomar de 100 μ l a 150 μ l de la muestra y depositar 1 gota equivalente a 10 μ l, en cada uno de los nueve pozos, dejando secar a temperatura ambiente (en cabina).
- i) Una vez seca la lámina sumergir en acetona fría por 10 minutos, secar a temperatura ambiente (en cabina).

2. Procedimiento para la Inmunofluorescencia

- a) Utilizar el Kit comercial Direct Fluorescent Light Diagnostics (tm) Respiratory Panel I Viral Screening and Identification Cat # 3105 fundamentando en la identificación intracelular del virus mediante una Inmunofluorescencia directa con Acs monoclonales específicos para cada virus.
- b) Adicionar una gota de cada anticuerpo monoclonal específico a cada pozo correspondiente, una gota de anticuerpo para screening y una gota de anticuerpo de ratón (control negativo) en este orden:



1. *Adenovirus* - 2. *Influenza A* - 3. *Influenza B* - 4. *Parainfluenza 1* - 5. *Parainfluenza 2* - 6. *Parainfluenza 3* - 7. *Virus Sincitial Respiratorio* - 8. *Screening* - 9. *Control negativo*

- c) Incubar la lámina en cámara húmeda a 37° C por 30 minutos.
- d) Después del tiempo de incubación, lavar agitando suavemente con PBS y agua destilada usando recipientes de Coplin, 2 minutos cada vez, para eliminar el exceso de anticuerpo monoclonal.
- e) Secar la lámina cuidadosamente por el área que rodea el pozo o a temperatura ambiente, preferiblemente en la cabina.
- f) Una vez seca la lámina agregar el conjugado del Kit, cubriendo cada pozo con una o dos gotas, e incubar en cámara húmeda a 37° C por 30 minutos.
 - i) Después del tiempo de incubación lavar la lámina con PBS y agua destilada usando recipientes de Coplin, agitando suavemente por 2 minutos cada vez para eliminar el exceso de conjugado (protegido de la luz).
- g) Secar la lámina cuidadosamente por el área que rodea el pozo o a temperatura ambiente, teniendo precaución de realizar este procedimiento protegido de la luz.

3. Lectura de las láminas

- a) Una vez seca la lámina, adicionar el líquido de montaje del Kit y colocar una laminilla, secar el exceso de líquido de los bordes de la lámina.
 - i) Examinar la lámina en un microscopio de fluorescencia, usando el objetivo de 40X.
 - ii) La lectura para cada muestra se inicia por el pozo que contiene el screening, seguido por el control negativo y por último los demás pozos, comparando los patrones de intensidad de la fluorescencia y las características celulares propias de cada muestra.
- b) Registrar los datos obtenidos para cada muestra.

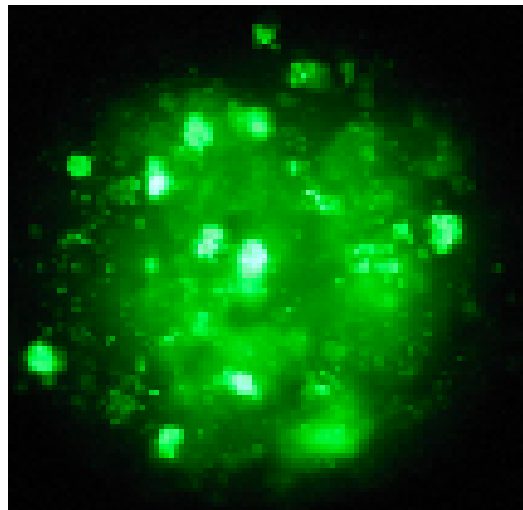


Figura 4. Prueba de Inmunofluorescencia directa para identificación de virus respiratorios. Fluorescencia observable en control positivo.

Foto tomada por: Beltrán Karent

10.5 ANEXO 5 RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE LOS ANTIBIOGRAMAS PARA CONFIRMAR *S. aureus* MRSA.

Disco de antibiótico	Aislamiento	Diámetro del halo en mm	Interpretación
Cefoxitin FOX30	31- <i>S. aureus</i>	9	Resistente *
	41- <i>S. aureus</i>	12	Resistente *
	53- <i>S. aureus</i>	9	Resistente *
	54- <i>S. aureus</i>	9	Resistente *
	55- <i>S. aureus</i>	9	Resistente *
	56- <i>S. aureus</i>	9	Resistente *
	57- <i>S. aureus</i>	9	Resistente *
	66- <i>S. aureus</i>	12	Resistente *

* Según la norma CLSI 2012: un halo de inhibición ≤ 21 mm, confirma la resistencia a la Oxacilina mediada por el gen *MecA*.

10. 6 ANEXO 6 PRUEBA DE CEFOXITIN

Protocolo para realizar la prueba manual confirmatoria para *S. aureus* MRS recomendado por CLSI

Tomado de: Secretaria Distrital de Salud. MANUAL DE ACTUALIZACION EN RESISTENCIA BACTERIANA Y NORMAS CLSI M100 – S20 2010.

1. **Principio:** La prueba de Cefoxitin en disco puede ser utilizada para predecir la presencia de *mecA* que media la resistencia a Oxacilina en *S. aureus*.

a) Aspectos a tener en cuenta para confirmar:

i) El Cefoxitin es utilizado como un sustituto para determinar la resistencia a Oxacilina. Un resultado positivo para *mecA* puede ser reportado como Oxacilina (no Cefoxitin) resistente.

2. Cepas:

- a) Control positivo de resistencia: *S. aureus* ATCC 43300
- b) Control negativo: *S. aureus* ATCC 25923
- c) Cepa del Paciente

3. Procedimiento:

- a) Preparar una suspensión de la cepa de *S. aureus* a probar al 0.5 McFarland a partir de cultivos de 24 h.
- b) Extender el inóculo de la cepa sobre la superficie del agar Mueller Hinton siguiendo las recomendaciones de CLSI para el método de difusión en disco.
- c) **NOTA:** Utilizar un hisopo embebido en la suspensión, para realizar la siembra en la placa en todas las direcciones, dejándola secar.
- d) Colocar el disco de Cefoxitin 30µg (FOX30) en el centro de la placa con ayuda de unas pinzas estériles.
- e) Rotular la caja de Petri con las cepas a utilizar.
- f) Incubar 35±2°C por 16-18 horas

4. Resultados esperados:

- a) Control positivo de resistencia: *S. aureus* ATCC 43300 con un halo de inhibición ≤ 21 mm, positivo para la presencia del gen *MecA*.
- b) Control negativo: *S. aureus* ATCC 25923 con una zona de inhibición entre 23-29 mm,
- c) Positivo para la presencia del gen *MecA*: halo de inhibición ≤ 21 mm, como se muestra en la Figura 4.

d) Negativo para la presencia del gen *MecA*: halo de inhibición ≥ 22 mm.



Figura 5. Prueba de Cefoxitin para confirmar la resistencia a la Oxacilina.

Foto tomada de:

[http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/file.php/743/fotos_pruebas_susceptibilidad/MRSA_14 .jpg](http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/file.php/743/fotos_pruebas_susceptibilidad/MRSA_14.jpg)

10. 7 ANEXO 7 – PCR GEN *mecA*.

Protocolo de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección del gen *mecA* de *Staphylococcus aureus* con resistencia a meticilina MRSA

1. Contextualización

- a) En MRSA el mecanismo de resistencia a la meticilina está mediado por la adquisición y expresión del gen *mecA* que codifica para la producción de la proteína fijadora de penicilina PBP 2a, la cual tiene una baja afinidad de unión con las isoxazolil penicilinas (penicilinas anti *Staphylococcus* desarrolladas en la década de 1960) lo cual le confiere resistencia frente a todos los antibióticos β -lactámicos de uso clínico.
- b) La identificación especie específica de microorganismos multirresistentes tiene un gran valor diagnóstico y se presenta como un factor determinante en el tratamiento y pronóstico de las infecciones causadas por estos microorganismos. Actualmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), es una técnica que permite la amplificación de una región específica de ADN, flanqueada por un par de iniciadores de reacción y catalizada por la acción de la enzima ADN polimerasa, la cual usa una hebra sencilla de ADN como molde, para la síntesis de una hebra complementaria nueva. Como en este caso se amplificarán regiones de más de 1 gen (3 genes) simultáneamente por este motivo se denomina PCR múltiplex.
- c) La amplificación de regiones de ADN de un gen específico, es posible gracias a la acción de la enzima *Taq* polimerasa, mediante la adición de nucleótidos a los iniciadores que son oligonucleótidos complementarios a la secuencia del gen en estudio. El producto de la reacción luego se somete a electroforesis en gel de agarosa a una concentración de 2%, por un periodo de tiempo de 1 hora a un voltaje de 6 V/cm (teniendo en cuenta la distancia entre los electrodos).

2. Objetivo

- a) Comprobar molecularmente la presencia de genes que confieran resistencia al mismo tiempo que se realiza la identificación molecular del microorganismo estudiado. En este protocolo se describe la PCR para la identificación especie específica y para la presencia de genes de resistencia por la amplificación de secuencias de los genes *mecA*, 16S (control interno para DNA bacteriano que codifica para RNA ribosomal), basados en el documento de referencia con algunas modificaciones en la técnica: Martineau F, Picard F, Lansac N, Menard C, Roy P, Ouellette M, and Bergeron M. Correlation between the resistance genotype determined by multiplex PCR assays and the antibiotic susceptibility patterns of

Staphylococcus aureus and *Staphylococcus epidermidis*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2000. 44 (2):231–238.

3. Materiales y reactivos

- a) Tubos eppendorf 2 ml
- b) Tubos PCR 0,2 ml
- c) Gradillas
- d) Asas estériles
- e) Pipetas automáticas de 0,2-10 µl, 10-200 µl y 0,2-20 µl
- f) Buffer de reacción 10X
- g) Cloruro de magnesio, MgCl₂ 25 mM
- h) Taq polimerasa
- i) Deoxinucleótidos-trifosfato DNTP'S
- j) Solución de iniciadores sentido y antisentido a una concentración
- k) Agua desionizada estéril para PCR
- l) Agarosa
- m) Buffer TBE (Tris-borato-EDTA) 1X
- n) Syber Green
- o) Marcador de peso molecular

4. Equipos

- a) Microcentrífuga
- b) Cabina de flujo laminar
- c) Termociclador
- d) Cámara de electroforesis
- e) Fuente de poder
- f) Vortex

5. Procedimiento

a) Reacción en cadena de la polimerasa PCR

i) Preparación de iniciadores:

Las secuencias de los iniciadores a utilizar son las siguientes:

Gen a amplificar	Nombre del iniciador	Secuencia 5' a 3'
16S (241pb)	Forward	GGA GGA AGG TGG GGA TGA CG
	Reverse	ATG GTG TGA CGG GCG GTG TG
mecA (174pb)	Forward	AAC AGGTGA ATT ATT AGC ACT TGT AAG
	Reverse	ATT GCT GTT AAT ATT TTT TGA GTT GAA
S. aureus (108pb)	Forward	AAT CTT TGT CGG TAC ACG ATA TTC TTC ACG
	Reverse	CGT AAT GAG ATT TCA GTA GAT AAT ACA ACA

Realizar la preparación de las soluciones de trabajo con 20 μ l de cada Forward de los tres primers en un tubo eppendorf, así como para los Reverse, para un volumen final de 100 μ l.

b) Preparación de la mezcla de deoxinucleótidos (dNTP):

i) Realizar la mezcla de cada uno de los dinucleótidos-trifosfato dATP, dGTP, dCTP y dTTP los cuales contienen una concentración de 100 mM, a partir de esta tomar 20 μ l de cada uno y mezclar con 20 μ l de agua desionizada estéril, para obtener una concentración final de 200 μ M, utilizar esta como solución de trabajo para preparar la mezcla maestra de la PCR.

c) Preparación de la mezcla maestra:

i) Mezclar cada uno de los reactivos antes de su uso, mantener en hielo y trabajar en cámara de flujo laminar.

ii) Dependiendo del número de muestras a procesar y los controles, realizar los cálculos de la cantidad de mezcla necesaria teniendo en cuenta que el volumen final de reacción es 20 μ l y las cantidades que se especifican en la siguiente tabla:

REACTIVOS	VOLUMEN	CONCENTRACION
Agua desionizada estéril	11, 55 μ l	-
Buffer	4,0 μ l	0,5X
dntp's	0,25 μ l	200 μ M (c/u)
Primer Forward	0,5 μ l	<i>S. aureus</i> (0,5 μ M) <i>mecA</i> (0,5 μ M) y rDNA 16S (0,25 μ M)
Primer Reverse	0,5 μ l	
Mg ⁺⁺	2,0 μ l	2mM
Taq Polimerasa	0,2 μ l	0,45 Unidades
Volumen final	19 μ l	

iii) En tubos de PCR previamente marcados, colocar 19 μ l de la mezcla maestra por tubo, adicionar 1 μ l de ADN de cada muestra (previamente extraído con el Kit comercial de extracción QIAamp DNA and Blood Mini Kit de la marca QIAGEN) y mezclar suavemente.

iv) Utilizar como control positivo ADN de una cepa de referencia de *S. aureus* que posea el gen *mecA* ATCC 43300, y la cepa de *S. aureus* ATCC 29213 como control de los genes *16S* y *S. aureus* y como control negativo una muestra que contenga la mezcla maestra sin ADN.

6. Condiciones de la PCR:

a) Depositar los tubos de PCR en el termociclador de manera homogénea y colocar a las siguientes condiciones: 94°C por 5 segundos, luego 35 ciclos

así: 94°C por 30 segundos, 55°C por 30 segundos y 72°C por 1 minuto, a continuación 72°C por 7 minutos y finalmente conservar a 8°C hasta su uso.

7. Electroforesis:

- a) Preparación del gel:
 - i) Preparar el gel de agarosa a una concentración de 2% en TBE 1X con el fin de conseguir una alta reproducibilidad. Disolver en un horno microondas (en su defecto caliente la agarosa en plancha siguiendo las mismas recomendaciones) agitar suavemente hasta alcanzar punto de ebullición de la agarosa, reposar el gel por 10-15 minutos (El gel debe estar a una temperatura soportable por la piel). Antes de distribuir uniformemente la agarosa en la cámara de electroforesis, agregue el Syber Green y preparar previamente el peine adecuado. Dejar polimerizar el gel durante 20 minutos y retire cuidadosamente el peine.
- b) Corrido del gel:
 - i) Colocar el gel de agarosa en la cámara de electroforesis y agregar el buffer TBE 1X hasta cubrir totalmente el gel. Tomar los tubos que contiene los productos de PCR y sembrar a partir del segundo pozo 10µl de las muestras incluyendo los controles negativo y positivo. En el primer pozo del gel sembrar 3µl del marcador de peso molecular de 100 pb. Verificar que la cámara este instalada correctamente, conectar la fuente de poder y programar con un voltaje de 75voltios por centímetro de distancia entre los 2 electrodos por 60 minutos; transcurrido este tiempo apagar la fuente de poder, retirar el gel. Finalmente leer el gel con luz UV (254 nm) utilizando las gafas de protección, y tomar la fotografía correspondiente.

8. Interpretación:

- a) Los productos se interpretan con la presencia o ausencia de las bandas correspondientes a los genes 16S, *mecA*, *S. aureus* como se observan en la siguiente fotografía:

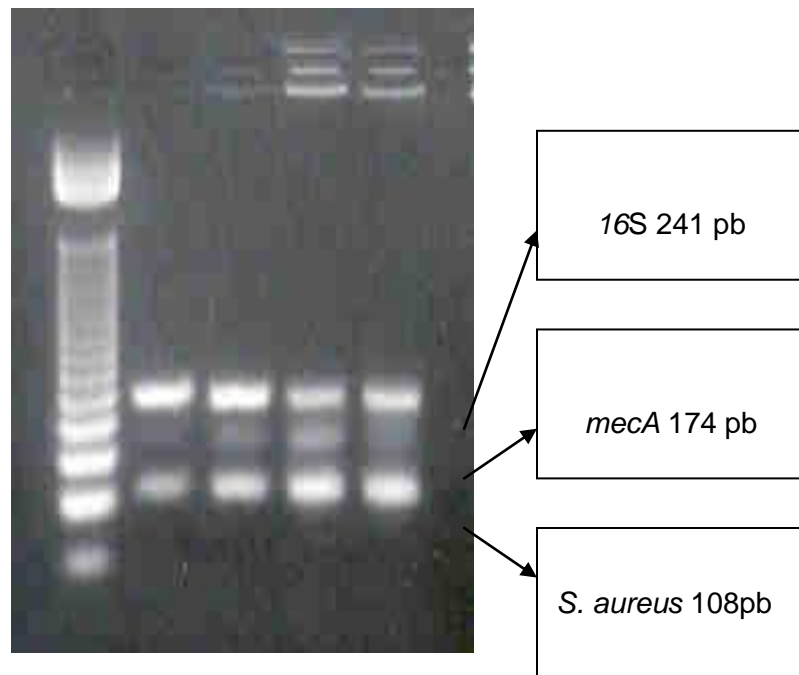


Figura 6. PCR 16S-SA-MecA. Foto tomada de:

http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/file.php/743/fotos_pruebas_susceptibilidad/MRSA_14.jpg

10.8 ANEXO 8 – TEST DE HODGE

Protocolo: Prueba tamiz y confirmatoria para sospecha de carbapenemasas “Test de Hodge Modificado” recomendado por CLSI

Tomado de: Secretaria Distrital de Salud.MANUAL DE ACTUALIZACION EN RESISTENCIA BACTERIANA Y NORMAS CLSI M100 – S20 2010.

1. Principio Esta prueba analiza la actividad de las enzimas tipo carbapenemasas

CLSI recomienda

Enterobacteriaceae que son resistentes a una o más cefalosporinas de tercera generación y que presentan CIM elevadas o una reducida zona de inhibición alrededor del disco para carbapenemes “puede ser un aislamiento productor de carbapenemasa” a pesar de que la CIM ó el diámetro del disco estén dentro del rango de susceptible. De igual manera CLSI recomienda realizar la prueba de tamizaje y confirmatoria de Hodge modificada la cual ha mostrado una alta sensibilidad y especificidad.

De igual manera CLSI destaca que las Enterobacterias que son resistentes a cefalosporinas de amplio espectro y presentan CIM a los carbapenemes (imipenem 2 a 4µg/mL, meropenem 2 a 4µg/mL y ertapenem 2µg/mL), pueden ser productoras de KPC o de otras carbapenemasas. En sitios donde es raro encontrar este tipo de carbapenemasas es importante enviar estos aislamientos a un Instituto de Referencia para su respectiva caracterización.

No es necesario probar un aislamiento para carbapenemasas realizando el Test de Hodge, cuando todos los carbapenemes reportados por el laboratorio son intermedios ó resistentes. Sin embargo el Test de Hodge puede ser útil para el control de infecciones y fines epidemiológicos.

- a) Aspectos a tener en cuenta para confirmar con el test de Hodge para una cepa presuntiva de ser positiva para KPC:
 - i) Discos de meropenem y ertapenem de 10µg
 - ii) Incubación 35±2°C en aerobiosis por 16-18horas
 - iii) Tener sospecha de carbapenemasa:
 - (1) Diámetro del halo meropenem 16-21mm
 - (2) Diámetro del halo ertapenem 19-21mm
 - iv) No utilizar disco de imipenem porque es pobre predictor de carbapenemasas
 - v) Se debe confirmar con el test de Hodge

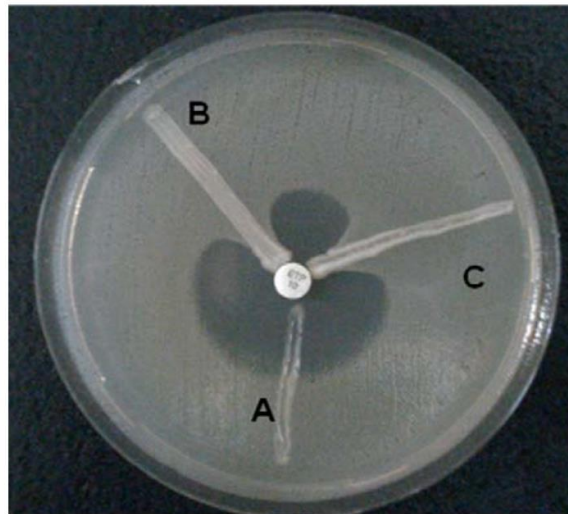
2. Cepas

- a) Usar el control de calidad: *E. coli* ATCC 25922
- b) Control positivo: *Klebsiella pneumoniae* KPC
- c) Control negativo: *E. coli* ATCC 25922
- d) Cepa de Paciente

3. Procedimiento

- a) Preparar una suspensión de la cepa *E. coli* ATCC 25922 al 0.5 McFarland y realizar una dilución 1:10 en solución salina ó agua destilada.
- b) Extender el inóculo de la cepa ATCC sobre la superficie del agar Mueller Hinton siguiendo las recomendaciones de CLSI para el método de difusión en disco.
 - i) **NOTA:** Utilizar un hisopo embebido en la dilución de la cepa ATCC, para realizar la siembra en la placa en todas las direcciones, dejándola secar.
- c) Colocar el disco de ertapenem o meropenem 10µg en el centro de la placa con ayuda de unas pinzas estériles.
- d) Rotular la caja de Petri con las cepas a utilizar.
- e) Tomar de 3 a 5 colonias o un asada de un cultivo fresco (de 24 horas) del microorganismo a probar y realice una estría perpendicular con una asa plástica desde el disco hacia la periferia o borde de la caja.
 - i) **NOTA:** No hay problema en que el asa pase varias veces por la estría perpendicular
- f) Incubar a $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ en aerobiosis por 16-20horas

4. Resultados esperados



Laboratorio de Microbiología. Facultad de Medicina .Universidad Nacional de Colombia (Bogotá)

Figura 7. Prueba de Hodge modificado.

- A. Control negativo *E. coli* ATCC 25922 (aislamiento no productor de carbapenemasas)
- B. Control positivo *K. pneumoniae* (aislamiento productor de carbapenemasa KPC-3)
- C. Aislamiento en estudio *K. pneumoniae* (resultado positivo para producción de carbapenemasa)

10.9 ANEXO 9 – PROTOCOLO DE PCR EN TIEMPO REAL PARA BACTERIAS ATIPICAS

Protocolo para la detección de *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* en PCR tiempo real (MP Real Time PCR kit RD-0100-02 y CP Real Time PCR kit RD-0099-02).

Marca Liferiver™

MP Real Time PCR kit RD-0100 se utiliza para la detección de *Mycoplasma pneumoniae* y **CP Real Time PCR kit RD-0099-02** se utiliza para la detección de *Chlamydia pneumoniae*, por los sistemas de PCR en tiempo real en muestras como secreciones nasales y de la faringe, esputo, esputo inducido, lavado bronquial, biopsia de pulmón etc. El Kit de PCR en tiempo real MP o CP contiene un sistema específico listo para su uso para la detección de *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el sistema de tiempo real. La Master Mix contiene reactivos y enzimas para la amplificación específica de ADN MP o CP. La fluorescencia se emite y se mide por la unidad óptica de los sistemas en tiempo real durante la PCR. La detección del fragmento de ADN amplificado de MP o CP se lleva a cabo en el canal FAM con el quencher fluorescente BHQ1. Además, el kit contiene un sistema para identificar la posible inhibición de la PCR mediante la medición de la fluorescencia por canales HEX/CIV/JOE para el control interno (IC).

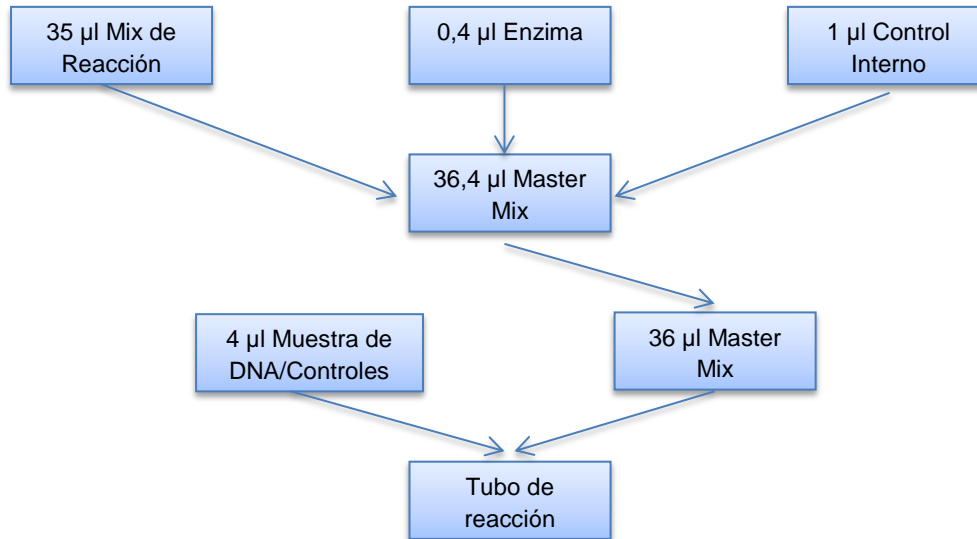
1. Protocolo de PCR

a) Los kits contienen:

Ref.	Tipo de reactivo	Presentación
1	Buffer de extracción de DNA	2 viales, 1,5 ml
2	Mix de reacción	1 vial, 950 µl
3	Enzima	1 vial, 12 µl
4	Agua grado molecular	1 vial, 400 µl
5	Control Interno	1 vial, 30 µl
6	Control positivo	1 vial, 30 µl

b) Los volúmenes de la mix de reacción y de la enzima se multiplican por el número de muestras, que incluye el número de controles (Positivo y negativo), estándares, y muestras. El agua de grado molecular se utiliza como control negativo. Por razones de pipeteo, siempre agregar una

muestra virtual adicional. Los volúmenes para cada reacción deben pipetearse de la siguiente manera:



- c) Pipetear 36µl de la Mix Master con puntas con filtro estériles a cada placa de reacción/tubos de PCR en tiempo real. Añadir por separado las muestras de DNA (4µl), controles positivos y negativos.
- d) Cerrar inmediatamente la placa / tubos para evitar la contaminación.
- e) Centrifugar brevemente para recoger la Master Mix con el DNA en la parte inferior de los tubos de reacción.

2. Ciclos y las condiciones para termociclador Rotor GeneTM 6000 son:

37°C POR 2 minutos	1 ciclo
94°C POR 2 minutos	1 ciclo
93°C POR 15 segundos, 60°C por 1 minuto (La medida de la fluorescencia se realiza a los 60°C)	40 ciclos

Selección de los canales de fluorescencia	
FAM	Ácido nucleico blanco
HEX/VIC/JOE	Control Interno

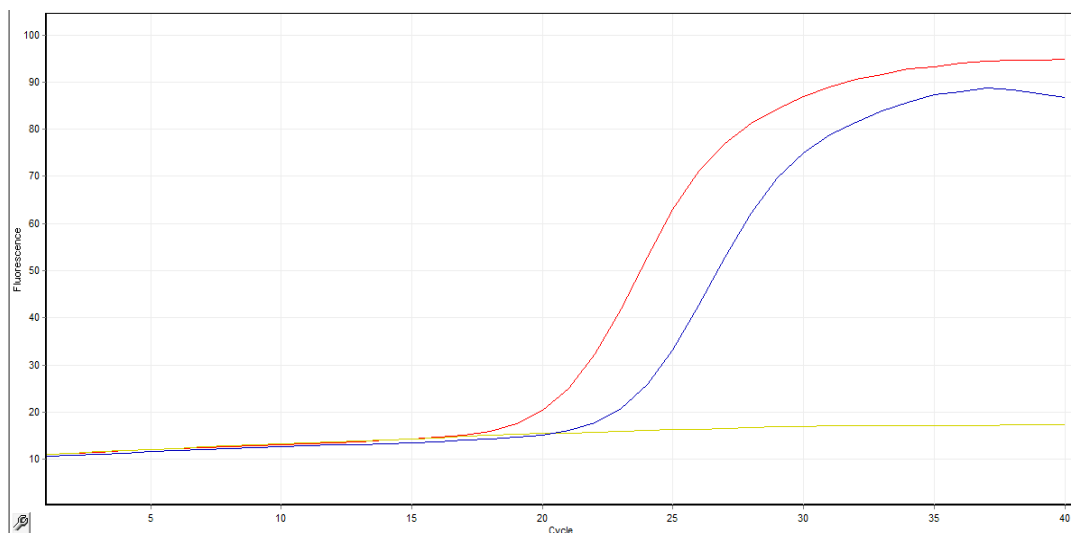
3. **Controles de calidad** son los siguientes:

Control /Canal	Valor de Ct	
	FAM	HEX/VIC/JOE
Agua grado molecular	Indeterminado	25~35
Control Positivo	≤ 35	-----

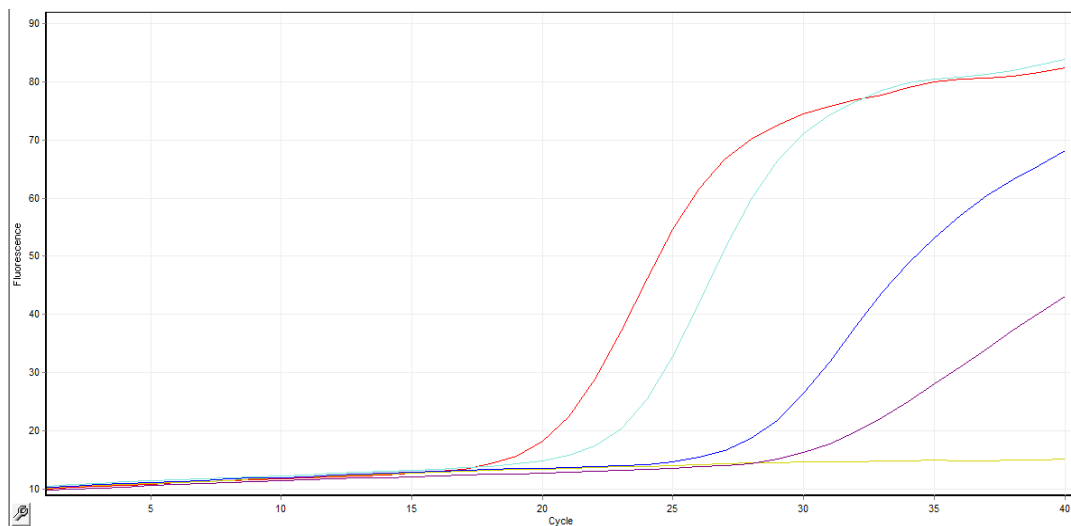
4. **Análisis de datos e interpretación** deben realizarse según los siguientes parámetros:

	Valor de Ct		Resultados y análisis
	FAM	HEX/VIC/JOE	
#1	Indeterminado	25~35	Dentro del límite de detección o negativo
#2	≤ 38	-----	Positivo
#3	38~40	25~35	Re-testear; si aún el resultado es 38~40, reportar como #1
#4	Indeterminado	Indeterminado	Inhibición de la PCR; Diagnósis no concluida

10.10 ANEXO 10 –RESULTADOS DE LA PCR EN TIEMPO REAL PARA BACTERIAS ATÍPICAS

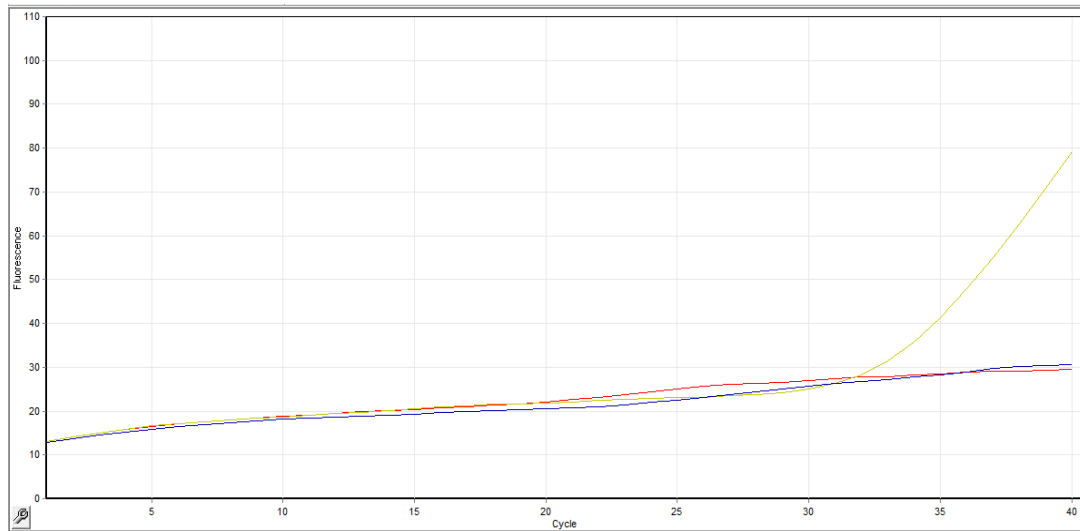


A

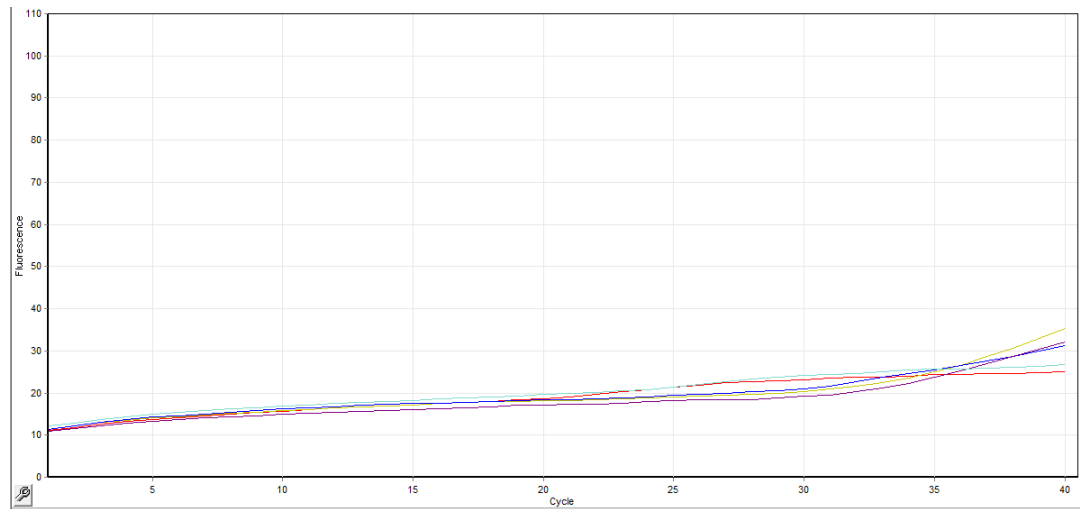


B

Figura 8. Curvas de amplificación para la detección *M. pneumoniae* obtenidas en el Rotor GeneTM 6000 para el canal de fluorescencia FAM. Control Positivo (rojo) y Control Negativo (amarillo). A. Amplificación de DNA de *M. pneumoniae* en la muestra 43 (azul). B. Amplificación de DNA de *M. pneumoniae* en las muestras 3 (azul), 4 (morado), y 44 (verde).



A



B

Figura 9. Curvas del control Interno de Amplificación para la detección *M. pneumoniae* obtenidas en el Rotor GeneTM 6000 para el canal de fluorescencia HEX. Control Positivo (rojo) y Control Negativo (amarillo). A. Amplificación de DNA de *M. pneumoniae* en la muestra 43 (azul). B. Amplificación de DNA de *M. pneumoniae* en las muestras 3 (azul), 4 (morado), y 44 (verde).

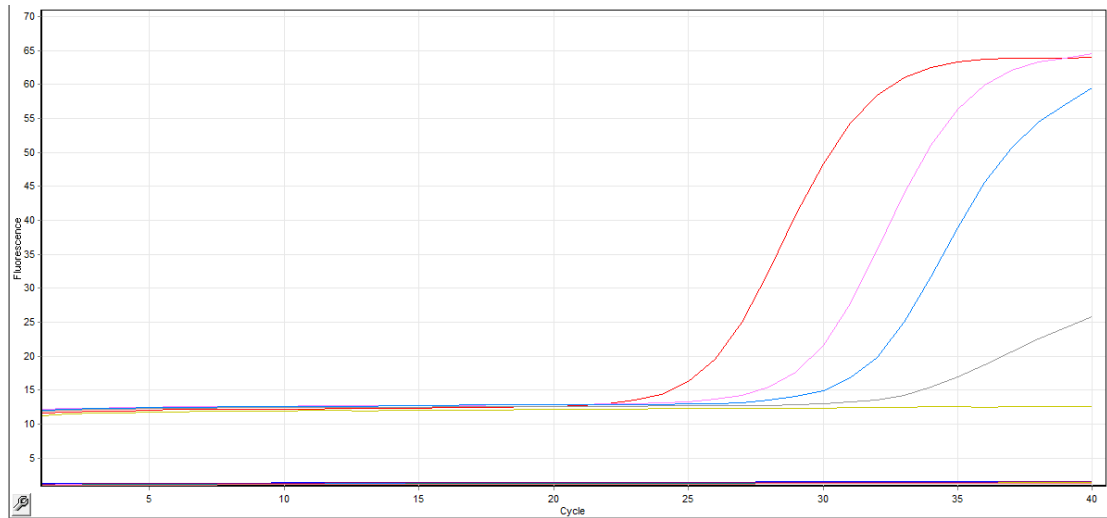


Figura 10. Curvas de amplificación para la detección *C. pneumoniae* obtenidas en el Rotor GeneTM 6000 para el canal de fluorescencia FAM. Control Positivo (rojo) y Control Negativo (amarillo). Amplificación de DNA de *C. pneumoniae* en las muestras 3 (fucsia), 4 (azul), y 34 (gris).

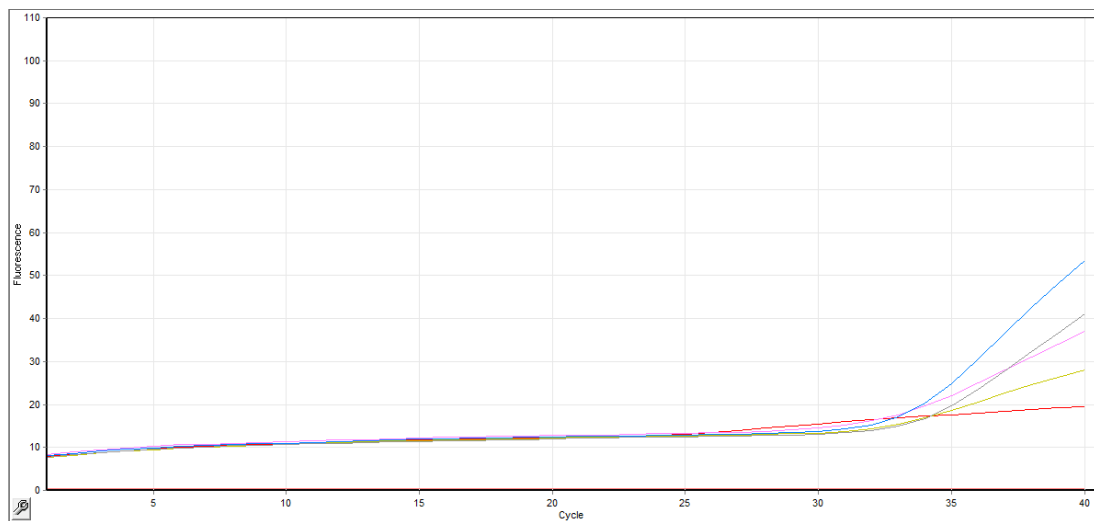


Figura 11. Curvas del control Interno de Amplificación para la detección *C. pneumoniae* obtenidas en el Rotor GeneTM 6000 para el canal de fluorescencia HEX. Control Positivo (rojo) y Control Negativo (amarillo). Amplificación de DNA de *C. pneumoniae* en las muestras 3 (fucsia), 4 (azul), y 34 (gris).

10.11 ANEXO 11 – TABLA DE CASOS CONFIRMADOS SEGÚN LOS AGENTES ETIOLÓGICOS

Agente etiológico	Confirmado		Sospechoso		Probable		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Origen viral								
VSR ^a	6	8,5	-	-	-	-	6	8,5
Influenza A	4	5,6	-	-	-	-	4	5,6
Parainfluenza 3	3	4,2	-	-	-	-	3	4,2
Parainfluenza 1	1	1,4	-	-	-	-	1	1,4
Origen bacteriano típico								
<i>K. pneumoniae</i>	8	11,3	-	-	-	-	8	11,3
<i>S. aureus</i>	7	9,9	1	1,4	-	-	8	11,3
<i>S. pyogenes</i>	3	4,2	-	-	-	-	3	4,2
<i>S. pneumoniae</i>	2	2,8	-	-	-	-	2	2,8
<i>B catarrhalis</i>	1	1,4	-	-	1	1,4	2	2,8
<i>S. lugdunensis</i>	-	-	1	1,4	-	-	1	1,4
<i>S. hominis hominis</i>	-	-	1	1,4	-	-	1	1,4
<i>E. coli</i>	-	-	1	1,4	-	-	1	1,4
<i>S. capitis</i>	1	1,4	-	-	-	-	1	1,4
<i>M. tuberculosis</i>	-	-	1	1,4	-	-	1	1,4
Origen bacteriano atípico								
<i>M. pneumoniae</i>	4	5,6	-	-	-	-	4	5,6
<i>C. pneumoniae</i>	2	2,8	1	1,4	-	-	3	4,2
Total							41	57,7

10.12 ANEXO 12 – PRUEBA CONFIRMATORIA PARA BLEES

Protocolo: Prueba tamiz y confirmatoria para cepas productoras de BLEES recomendada por CLSI

Tomado de: Secretaria Distrital de Salud. MANUAL DE ACTUALIZACION EN RESISTENCIA BACTERIANA Y NORMAS CLSI M100 – S20 2010.

I. Procedimiento para la prueba tamiz inicial:

1. Preparar una suspensión de la cepa de *K. pneumoniae* a probar al 0.5 McFarland a partir de cultivos de 24 h.
2. Extender el inóculo de la cepa sobre la superficie del agar Mueller Hinton siguiendo las recomendaciones de CLSI para el método de difusión en disco.
NOTA: Utilizar un hisopo embebido en la suspensión, para realizar la siembra en la placa en todas las direcciones, dejándola secar.
3. Colocar los discos de Cefpodoxima 10µg, Ceftazidima 30µg, Ceftriaxona 30µg, Cefotaxima 30µg y Aztreonam 30µg en la placa con ayuda de unas pinzas estériles.
4. Rotular la caja de Petri.
5. Incubación 35±2°C por 16-18 horas

Resultados esperados de Potenciales BLEES (diámetro del halo):

- Cefpodoxima ≤ 17
- Ceftazidima ≤ 22
- Ceftriaxona ≤ 25
- Cefotaxima ≤ 27
- Aztreonam ≤ 27

II. Procedimiento para confirmatoria fenotípica:

1. Preparar una suspensión de la cepa de *K. pneumoniae* a probar al 0.5 McFarland a partir de cultivos de 24 h.

2. Extender el inóculo de la cepa sobre la superficie del agar Mueller Hinton siguiendo las recomendaciones de CLSI para el método de difusión en disco.

NOTA: Utilizar un hisopo embebido en la suspensión, para realizar la siembra en la placa en todas las direcciones, dejándola secar.

3. Colocar los discos de Cefotaxima 30µg, Cefotaxima + Acido clavulánico 30µg/10µg, Ceftazidima 30µg y Ceftazidima + Acido clavulánico 30µg/10µg en la placa con ayuda de unas pinzas estériles.
4. Rotular la caja de Petri.
5. Incubación $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ por 16-18 horas

Resultados esperados de Potenciales BLEES (diámetro del halo):

Incremento de ≥ 5 mm en el diámetro del halo para Ceftazidima ó Cefotaxima solos o cuando estos antimicrobianos se combinan con Ácido clavulánico, es un indicador de BLEES (Figura 10).

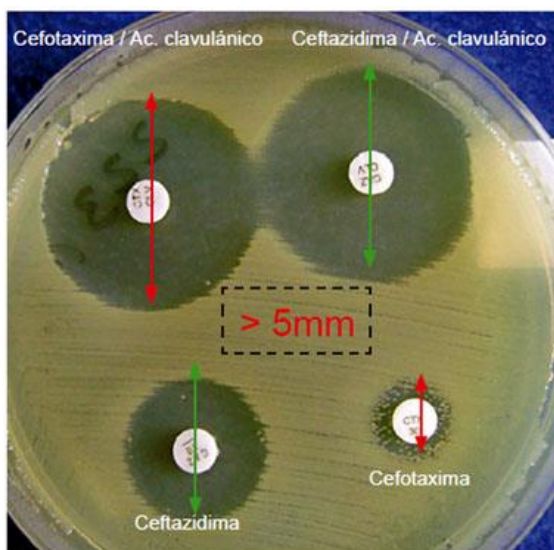


Figura 12. Prueba de BLEES confirmatorio

Foto tomada de: <http://www.scielo.org.pe/img/revistas/rins/v27n3/a06fig01.jpg>