ETIOLOGÍA DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN CENTROS DE SALUD DE CIUDAD BOLÍVAR, VENEZUELA

ETIOLOGY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS HOSPITALIZED IN HEALTH CENTERS OF CIUDAD BOLIVAR, VENEZUELA

JULMERY CERMEÑO¹, JULMAN CERMEÑO², MARJORIE PADRINO¹, LEONELA RIVERO¹

Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta",
¹Departamento de Medicina, ²Departamento de Parasitología y Microbiología, Ciudad Bolívar, Venezuela
E-mail: jcerme30@gmail.com

RESUMEN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), es una enfermedad frecuente, con morbilidad y mortalidad creciente. El conocimiento de su etiología en cada área geográfica condiciona la terapéutica adecuada. El objetivo del presente estudio prospectivo-descriptivo, fue determinar la etiología de las NAC en pacientes hospitalizados en Centros de Salud de Ciudad Bolívar, estado Bolívar. Se estudiaron 100 pacientes que dieron su consentimiento para participar en el estudio. Los datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes fueron registrados. Se realizaron estudios microbiológicos del esputo, hemocultivos, serología para *Chlamydomphila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. Adicionalmente, se hicieron estudios micológicos (examen directo, cultivos y serología para el Complejo *Paracoccidioides* spp. e *Histoplasma capsulatum*) y baciloscopia de las muestras de esputo y líquido pleural. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron disnea, fiebre, dolor torácico y tos con expectoración. El 63% de los pacientes refirió antecedentes respiratorios y el 52%, refirió hábitos de riesgo (38% tabaquismo). En 70 pacientes se detectó uno o dos agentes patógenos, de los cuales el más frecuente fue *M. pneumoniae* (35%) seguido de Bacilos Ácido Resistentes y Complejo *Paracoccidioides* spp. (16%). La asociación de agentes patógenos ocurrió en el 16% de los casos. En ningún paciente se evidenció *Streptococcus pneumoniae*. En conclusión, *M. pneumoniae* fue el agente etiológico de NAC más frecuente. Las micobacterias, el Complejo *Paracoccidioides* spp. y las coinfecciones deben ser consideradas. Se requieren más estudios para identificar otros posibles agentes infecciosos y establecer el rol del *S. pneumoniae* en pacientes hospitalizados en Ciudad Bolívar, Venezuela.

PALABRAS CLAVE: Bacilos Ácido Resistentes, Complejo *Paracoccidioides*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*.

ABSTRACT

Community-acquired pneumonia (CAP) is a common disease with increasing morbidity and mortality. Knowledge of CAP etiology in each geographical area will determine the appropriate treatment for each case. This purpose of this prospective-descriptive study, was to determine the etiology of CAP in patients hospitalized in health centers of Ciudad Bolivar, Bolivar State. We studied 100 patients who consented to participate in the study. Epidemiological and clinical data of patients were recorded. Microbiological studies of sputum, blood cultures and serology for *Chlamydomphila pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* were performed. Moreover, mycological studies (direct examination, cultures and serology to detect *Paracoccidioides* spp. Complex and *Histoplasma capsulatum*), and bacilloscopy from sputum and pleural fluid were made. The most frequent clinical manifestations were shortness of breath, fever, chest pain and coughing with expectoration. Among patients, 63% reported a history of respiratory diseases, 52%, had risk habits (38% smokers). One or two pathogens were detected in 70 patients, being the most frequent *M. pneumoniae* (35%) followed by acid resistant bacilli and the Complex *Paracoccidioides* spp. (16%). The association of pathogens occurred in 16% of cases, including chronic pneumonia agents (mycobacteria and fungi). None of the patients showed *Streptococcus pneumoniae*. In conclusion, *M. pneumoniae* was the most frequent etiologic agent of CAP. Mycobacteria, the Complex *Paracoccidioides* spp. and coinfections should be considered. Further studies are required to identify other possible infectious agents and establish the role of *S. pneumoniae* in hospitalized patients in Ciudad Bolivar, Venezuela.

KEY WORDS: Acid resistant bacilli, Complex *Paracoccidioides*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*.

INTRODUCCIÓN

La neumonía constituye un problema de salud importante y se encuentra entre las diez primeras causas de muerte a nivel mundial y en novena posición entre las principales causas de muerte en Venezuela (Caballero

et al. 2010). Es una infección aguda del parénquima pulmonar y del tracto respiratorio inferior, de reciente aparición, que habitualmente se acompaña de fiebre, tos seca o productiva, disnea y dolor torácico; signos focales como alteración de los ruidos respiratorios y/o crepitantes y evidencia de alteración en la imagen radiológica

pulmonar. En pacientes con edades extremas de la vida o con respuesta inmune inadecuada, la neumonía se puede manifestar sin fiebre, en ocasiones con poca sintomatología y a veces solo con trastornos del estado de conciencia y aumento de la frecuencia respiratoria (Silva *et al.* 2003).

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), es aquella infección que se obtiene y manifiesta en el ambiente extrahospitalario, o en las primeras 72 horas del ingreso a una institución de salud sin que el paciente haya estado hospitalizado en los 7 días previos (Levy *et al.* 2008).

La NAC es una enfermedad frecuente, cuya morbilidad y mortalidad a través del mundo está aumentando y es el origen de la mayoría de sepsis grave y shock séptico que se atienden en todos los servicios de urgencias de países occidentales (Torres *et al.* 2013). En Venezuela, en los últimos años, el estado Bolívar ha ocupado los primeros lugares entre las entidades con mayor prevalencia de neumonías (MPPS 2011, 2012).

Existen más de 100 microorganismos causantes de NAC, estos incluyen bacterias, virus, hongos y parásitos. Los agentes etiológicos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, especies de *Legionella*, bacterias aerobias Gram negativas tipo *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, sobre todo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* cuando hay riesgo para este patógeno (Silva *et al.* 2003), Virus de la Influenza, Adenovirus y Virus Sincitial Respiratorio. La frecuencia relativa de estos patógenos difiere con la edad del enfermo y la gravedad de la neumonía. En forma global, *S. pneumoniae* causa alrededor del 50% de todos los casos de NAC que precisan hospitalización, aunque en la práctica diaria se desconoce la etiología del 70% de los pacientes (Marrie *et al.* 2005). Generalmente el tratamiento inicial es empírico, debiendo ser activo frente a los patógenos más probables. Si bien algunos agentes tienen similar resistencia en todo el mundo (*Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma*, *Chlamydomphila* y *Legionella*), en otros la situación varía localmente; por esto es importante realizar estudios regionales adecuadamente diseñados, de vigilancia de la resistencia de patógenos respiratorios (Luna *et al.* 2003). El objetivo de este estudio fue determinar la etiología de las NAC en pacientes hospitalizados en Centros de Salud de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela.

PACIENTES Y MÉTODOS

Fue un estudio clínico descriptivo, prospectivo, que se realizó en el Servicio de Emergencia del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” (CHURP), Hospital del IVSS “Héctor Nouel Joubert” y centros privados de Ciudad Bolívar durante los meses de enero a octubre de 2012, en pacientes con NAC quienes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. Se respetaron los principios éticos para la investigación médica, siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki para estudios con humanos. Este estudio fue aprobado por la Comisión de Tesis de Grado de la Universidad de Oriente, quien revisa los aspectos éticos y metodológicos de la investigación.

Criterios de inclusión

Individuos mayores de 18 años de edad, con signos y síntomas de infección respiratoria aguda (tos, disnea, fiebre, dolor pleurítico) iniciada en los últimos 14 días, adquirida en un ambiente extra hospitalario, o que se manifestó en las primeras 48 a 72 horas del ingreso a una institución de salud, con evidencia de infiltrados pulmonares nuevos vistos en la radiografía de tórax con ausencia de un diagnóstico alternativo y sin uso de antibióticos en los 7 días antes de su ingreso.

Criterios de exclusión

Serología positiva para el Virus de Inmunodeficiencia Humana, neoplasia activa, neutropenia (recuentos de leucocitos $< 1.000/\text{mm}^3$), quimioterapia o tratamiento inmunosupresor en el último año, uso de esteroides en los últimos 6 meses.

Los datos clínico-epidemiológicos de los pacientes fueron registrados en una ficha diseñada para tal fin. Al ingreso se realizó toma de muestra de sangre venosa para realizar hemograma, Proteína C Reactiva (PCR) y serologías. Además, se realizó radiografía de tórax (postero-anterior y lateral) y estudio del líquido pleural en aquellos pacientes con derrame pleural accesible mediante toracentesis. Se tomaron muestras para cultivo de esputo en aquellos pacientes con tos productiva y dos hemocultivos antes de que se iniciara tratamiento antimicrobiano.

Muestras biológicas

Las muestras de esputo, sangre y líquido pleural fueron transportadas en envases estériles y procesadas el mismo

día de la recolección, en el Departamento de Parasitología y Microbiología de la Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar y en el Servicio de Infectología y Microbiología del CHURP, en Ciudad Bolívar.

Al momento del ingreso al hospital, se recogió una muestra de esputo válido, es decir, con > 25 leucocitos/campo y < 10 células escamosas epiteliales (ALAT 2004), para estudio microbiológico [coloración de Gram, Zielh-Neelsen (Z-N), Giemsa y Grocott, observación con KOH al 20%, siembra en diferentes medios de cultivos para bacterias: agar + 5% de sangre de cordero, agar eosin methylene blue-EMB, agar chocolate y Mac Conkey- y hongos -medios de agar glucosado de Sabouraud-cloranfenicol, Sabouraud dextrosa más gentamicina y agar cerebro corazón-] en pacientes con tos productiva. Las placas fueron incubadas a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 24 y 48 horas en los cultivos de bacterias y hasta 8 semanas en los cultivos de hongos. Se utilizó la técnica de agotamiento, para obtener colonias aisladas. Se procedió a realizar la identificación según los métodos y técnicas microbiológicas convencionales (Isenberg 1994, Baron y Murray 1999). Los hemocultivos fueron sembrados en medios semilíquidos (BACTECTTM) y guiado por la tinción de Gram, se observaron a las 24 horas, 48 horas, día 7, día 14 y hasta 8 semanas. El estudio de susceptibilidad a los antibióticos se realizó en placas de agar Mueller-Hilton por el método de difusión en disco de Kirby-Bauer. El diámetro de la zona de inhibición se interpretó de acuerdo al Comité Internacional de Laboratorios Clínicos (CLSI 2012).

Para la demostración de anticuerpos específicos contra el Complejo *Paraccoccidiodes* spp. e *Histoplasma capsulatum* se empleó la prueba de doble difusión en gel de agarosa. El antígeno del Complejo *Paraccoccidiodes* spp. empleado, fue el fabricado por el Instituto de Biomedicina de la Universidad Central de Venezuela y el suero control procedió de pacientes con paracoccidiodomicosis sistémica confirmada por estudio histopatológico. El antígeno de *H. capsulatum* y el suero control, procedieron de Meridian Bioscience, Inc. La determinación de anticuerpos específicos IgM contra *Chlamydomphila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* se realizó mediante el ensayo inmunoenzimático (ELISA) de Bioline D-tect.

Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados mediante estadística descriptiva utilizando el programa SPSS versión 11 para Windows. Las pruebas de Ji-cuadrado y prueba exacta de

Fisher se emplearon para establecer la asociación entre las variables cualitativas (grupos de edad, manifestaciones clínicas, hallazgos en la radiografía de tórax, hallazgos hematológicos) y la etiología de la NAC, con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período de enero a octubre de 2012, se evaluaron 100 pacientes con diagnóstico de NAC en diferentes instituciones de salud de Ciudad Bolívar. Las características epidemiológicas se muestran en la Tabla 1, la mitad era mayor de 50 años de edad ($n = 51$; media: $50,5 \pm 20,5$ años); el 56% perteneció al género femenino y el 70% de procedencia rural del estado Bolívar.

Tabla 1. Características epidemiológicas de pacientes hospitalizados con NAC en centros de salud de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, enero-octubre 2012.

Grupos de edad (años)	Número de pacientes
< 25	15
25-50	34
51-75	39
75	12
Género	
Femenino	56
Masculino	44
Procedencia	
Bolívar	84
Anzoátegui	8
Monagas	4
Sucre	2
Amazonas	2
Centro de salud	
CHURP	78
Hospital del IVSS	12
Centros privados	10
Ocupación	
Oficios del hogar	30
Estudiante	14
Obrero	11
Minería	11
Agricultura	9
Otras	25

CHURP: Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez"
Hospital del IVSS "Héctor Nouel Joubert"

El 63% de los pacientes presentó algún antecedente respiratorio (Tabla 2). El 52% refirió uno o más hábitos de riesgo, siendo el tabaquismo el más frecuente (38%), ingesta excesiva de alcohol (18%), exposición a humo: quema de basura (5%) y cocinar con leña (2%). Las manifestaciones clínicas predominantes fueron disnea

(n = 100), fiebre (n = 91), dolor torácico (n = 75) y tos con expectoración (n = 61); la mayoría se presentó con asociación de varios síntomas (Tabla 3). El 90% de los pacientes presentó leucocitosis, de los cuales 61% tenían neutrofilia y 29% linfocitosis; 4% leucopenia y 6% no presentó alteraciones en la serie blanca.

Tabla 2. Antecedentes patológicos respiratorios en pacientes hospitalizados con NAC en centros de salud de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, enero-octubre 2012.

Patología respiratoria	Número de pacientes
Neumonía previa	29
Bronquitis crónica	17
Asma	10
TBC	3
Bronquitis aguda	3
Enfisema	1
Ninguno	37
Total	100

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de pacientes hospitalizados con NAC en centros de salud de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, enero-octubre 2012.

Manifestaciones clínicas	Número de pacientes
Fiebre, tos con expectoración, disnea y dolor torácico	28
Fiebre, tos seca, disnea y dolor torácico	17
Fiebre, tos con expectoración, disnea, dolor torácico y pérdida de peso	16
Fiebre, tos con expectoración y disnea	13
Fiebre, tos seca y disnea	12
Tos seca, disnea, dolor torácico y ausencia de fiebre	9
Fiebre, tos con expectoración, disnea, dolor torácico y adenopatías	4
Fiebre, tos seca, disnea, dolor torácico y pérdida de peso	1

La Tabla 4 muestra los diferentes microorganismos identificados en las muestras clínicas. La etiología de la NAC fue establecida en el 70% de los casos. El agente más frecuente fue *M. pneumoniae* (n = 35), asociado a otros agentes en 11 casos: bacilos ácido resistentes (BAR) (n = 4), *K. pneumoniae* (n = 2), el Complejo *Paracoccidioides* spp. (n = 2), *P. aeruginosa* (n = 1), *B. cepacia* (n = 1), y *S. aureus* (n = 1). Además se evidenciaron otras asociaciones: BAR con el Complejo *Paracoccidioides* spp. (n = 3) y BAR con *K. pneumoniae*

(n = 2). En total hubo 22,8% de asociaciones entre los casos diagnosticados (16 de 70). Los casos de micosis identificados por serología fueron también comprobados en el estudio del esputo.

En los hemocultivos se logró un solo aislamiento: *S. aureus*, que también fue identificado en el esputo del paciente. Tres pacientes presentaron derrame pleural y en ningún caso se demostró microorganismos en el líquido pleural.

Tabla 4. Microorganismos identificados en pacientes hospitalizados con NAC en centros de salud de Ciudad Bolívar según el método diagnóstico. Ciudad Bolívar, enero-octubre 2012.

Método	Microorganismo	n/N	%
Espuito			
Ziehl Neelsen	BAR	16/61	26,2
Koh	Complejo <i>Paraccoccidiodes</i> spp.	16/61	26,2
Cultivo bacteriano	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8/61	13,1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3/61	4,9
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1/61	1,6
	<i>Burkholderia cepacia</i>	1/61	1,6
Giemsa	<i>Histoplasma capsulatum</i>	2/61	3,2
Grocot	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1/61	1,6
Serología			
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	35/100	35,0
	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	3/100	3,0
	Complejo <i>Paraccoccidiodes</i> spp,	2/100	2,0
	<i>Histoplasma capsulatum</i>	1/100	1,0
Hemocultivo			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1/29	3,4

n/N: número de hallazgos/número de evaluados

La sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los microorganismos aislados en esputo, se muestra en la Tabla 5. No se evaluó la sensibilidad de *S. aureus* a oxacilina y de *B. cepacia* a trimetropin/sulfametoxazol debido a la ausencia del disco de sensibilidad en el momento del estudio.

En el estudio radiológico de tórax se evidenció consolidación parahiliar con infiltrado intersticial, en la mayoría de los pacientes con infección por *M. pneumoniae* (n = 18). En los pacientes en los cuales se identificó BAR, se observó con frecuencia imágenes de

cavidades bilaterales (n = 12). El infiltrado multinodular bilateral predominó en los casos donde se evidenció el Complejo *Paraccoccidiodes* spp., y se observó consolidación bibasal en los dos casos de coinfección por *M. pneumoniae* y Complejo *Paraccoccidioides* spp.

No se evidenció asociación significativa entre las manifestaciones clínicas, hallazgos hematológicos ni radiológicos con la etiología de la NAC. Sólo hubo asociación significativa ($p < 0,05$) entre el hallazgo de *Mycoplasma pneumoniae* y el grupo de edad de 25-50 años.

Tabla 5. Sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los agentes bacterianos aislados del esputo en pacientes hospitalizados con NAC, en centros de salud de Ciudad Bolívar, enero-octubre de 2012.

Antibióticos	<i>Klebsiella pneumoniae</i> S/R*	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> S/R*	<i>Staphylococcus aureus</i> S/R*	<i>Burkholderia cepacia</i> S/R*
Gentamicina	6/2*	3/5	1/0	0/1
Amikacina	4/4	3/5	1/0	-
Ampicilina/sulbactam	5/3	1/7	0/1	0/1
Amoxicilina/Ácido. Clavulánico	3/5	1/2	0/1	-
Piperacilina/Tazobactam	6/2	3/0	1/0	-
Oxacilina	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	0/1	-
Clindamicina	-	-	0/1	0/1
Vancomicina	-	-	0/1	0/1
Teicoplanina	5/3	-	0/1	0/1
Imipenem	6/2	-	-	-
Meropenem	5/3	3/0	1/0	1/0
Ciprofloxacina	7/1	3/0	1/0	1/0
Moxifloxacina	7/1	3/0	1/0	-
Levofloxacina	8/0	3/0	1/0	-
Cefalotina	4/4	-	1/0	0/1
Cefotaxima	4/4	-	1/0	0/1
Ceftazidima	4/4	3/0	-	1/0
Ceftriaxona	4/4	-	-	-
Cefepime	4/4	3/0	-	-

*Cepas sensibles /Cepas resistentes

DISCUSIÓN

En este estudio hubo un discreto predominio del género femenino, a diferencia del realizado por Carrera *et al.* (2000) que evaluaron 96 pacientes en un hospital neumonológico de Chile y demostraron mayor representatividad del género masculino (65,6%). Sin embargo de acuerdo a la edad, similarmente, poco más de la mitad fue mayor de 50 años; situación explicable por la mayor vulnerabilidad y prevalencia de infecciones respiratorias bajas agudas en los adultos mayores (Carrera *et al.* 2000).

Aunque se ha descrito un predominio de NAC de

origen urbano (81,7%) (Valverde *et al.* 2002), en este estudio la mayoría de los pacientes eran procedentes de zonas rurales del estado Bolívar lo cual es de interés para explicar el hallazgo de agentes responsables de enfermedades endémicas en la región.

La mayoría de los pacientes refirió antecedentes respiratorios, principalmente neumonía previa y bronquitis crónica, además del hábito tabáquico; similar a un estudio realizado en Buenos Aires, donde se evidenció que la bronquitis crónica fue la enfermedad más frecuentemente asociada a la NAC (Aruj *et al.* 2005). Se ha estimado que en sujetos con EPOC, el tabaquismo podría explicar entre 23 y 32,4% de los episodios de

NAC, y existe hasta 1,8 veces más riesgo de neumonía en fumadores habituales comparados con no fumadores (Valdivia 2005).

La presencia de leucocitosis con neutrofilia en pacientes con expectoración sugiere el origen bacteriano como etiología de NAC, como lo describen algunos autores (Jiménez *et al.* 2005). Se observó linfocitosis en el grupo de pacientes (29%) en quienes no se logró identificar el agente causal, lo que podría sugerir un origen viral como causa de NAC en estos pacientes. La incidencia de neumonía por virus es poco conocida en adultos aunque se han descrito epidemias de infección grave por Virus Influenza y Virus Sincitial Respiratorio (Martínez *et al.* 2006).

En este estudio se identificó el agente causal de NAC en 70% de los pacientes; no obstante, en la mayoría de los estudios con todas las técnicas empleadas similares al presente estudio, el aislamiento e identificación del microorganismo no va mucho más allá del 50% (García 2000). La visualización de BAR y el Complejo *Paracoccidioides* spp. fue más frecuente que los aislamientos bacterianos, a diferencia de un estudio que se realizó en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, desde marzo de 2003 a junio de 2004, donde utilizaron métodos de diagnóstico microbiológico similares y estudiando 72 esputos de un total de 176 pacientes, de los cuales sólo 14 fueron positivos para un agente patógeno, con predominio de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (Díaz *et al.* 2005a).

En este estudio sólo el 21,3% (13 de 61) de las muestras sembradas para cultivo bacteriano de esputo desarrolló crecimiento bacteriano y en ningún caso correspondió con *Streptococcus pneumoniae*, que es el patógeno bacteriano frecuentemente descrito como el agente etiológico principal de la NAC. Aunque es bien reconocido que este agente es un microorganismo exigente para su crecimiento (Valeria-Prado 2001) y su aislamiento en esputo y hemocultivos tienen baja sensibilidad (Molinos 2006), en este estudio se contempló enriquecer los medios de cultivo y se evitó retrasos en la siembra de las muestras, de manera que este hallazgo obliga a realizar estudios dirigidos a establecer el rol etiológico de *S. pneumoniae* en la NAC en nuestro medio, ya que las condiciones ambientales particulares de Ciudad Bolívar, Venezuela, con alto grado de calor y humedad, podrían constituir una limitación para el desarrollo de este agente y/o de la enfermedad (De La Rosa *et al.* 2002).

Por otro lado, se ha descrito que la frecuencia de *S. pneumoniae* ha descendido a costa del incremento de otros patógenos, como *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella* spp. entre otros, cuya identificación varía según algunos factores epidemiológicos específicos, la sensibilidad y la especificidad de las pruebas diagnósticas empleadas y el área geográfica; y en algunas zonas se han encontrado otros agentes, ej. *Chlamydia pneumoniae* como la primera causa de NAC (SEMI 2009). En este estudio el agente más frecuente también correspondió a un germen atípico como es *Mycoplasma pneumoniae*.

Con respecto a la frecuencia elevada de BAR (26,2%) en las muestras de esputo, es importante mencionar que en Venezuela anualmente se describen alrededor de 6.500 casos de tuberculosis de todas las formas; posiblemente debido a la pobreza, migraciones y hacinamiento, la desproporción entre necesidades y recursos disponibles, las inequidades de acceso a los servicios de salud y la coexistencia de enfermedades como VIH/SIDA, diabetes, desnutrición, entre otras; lo que ha contribuido a la permanencia de la tuberculosis como problema de salud pública en la región (España *et al.* 2008).

El Complejo *Paracoccidioides* spp. fue encontrado en 16 pacientes, la mayoría del género masculino, con una relación hombre/mujer de 13:3, con características radiológicas de infiltrados multinodulares bilaterales. Es conocida la protección hormonal en el género femenino, impidiendo la transformación a la forma levaduriforme fundamental para la producción de la enfermedad pulmonar, que explica el predominio masculino de la infección (Shankar *et al.* 2011).

La asociación de BAR y el Complejo *Paracoccidioides* spp., se presentó en tres pacientes, procedentes de zonas rurales del estado Bolívar, siendo considerada la misma como zona endémica de paracoccidioidomicosis y tuberculosis. Semejante a lo descrito en un estudio realizado en el Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez", en el estado Bolívar, Venezuela, durante cinco años, donde se revisaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico clínico y microbiológico de micosis sistémica y tuberculosis, demostrándose la asociación de estos agentes en seis casos, cabe destacar que la infección por BAR puede preceder o coexistir con la paracoccidioidomicosis (Cermeño y Cermeño 2008).

De acuerdo a la determinación de anticuerpos

específicos, *M. pneumoniae* prevaleció (35%), no sólo entre los microorganismos identificados por este método sino como el agente etiológico más frecuente de NAC en los pacientes evaluados, similar a los resultados que se obtuvieron en un estudio realizado en Buenos Aires en el año 2005, en 844 pacientes reclutados con NAC, donde el 30% de los agentes identificados correspondió con *M. pneumoniae* seguido por *C. pneumoniae* (25%) (Aruj *et al.* 2005).

La sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los microorganismos aislados, estuvo representada por el grupo de las quinolonas y betalactámicos. Múltiples estudios han propuesto diversos esquemas terapéuticos en la neumonía, no obstante casi todos coinciden en la estratificación previa del paciente con dicha afección, porque frecuentemente el tratamiento inicial es empírico; en algunos esquemas terapéuticos se recomienda el uso de penicilinas o macrólidos en los pacientes con NAC sin criterios de ingreso, esto apoyado en la alta frecuencia del neumococo como agente causal de la NAC (Díaz *et al.* 2005b, Bantar *et al.* 2010, Menéndez *et al.* 2010).

En este estudio hubo aislados de *K. pneumoniae* que mostraron alta sensibilidad *in vitro* a las quinolonas como moxifloxacina y levofloxacina, lo cual se ajusta a las recomendaciones antimicrobianas dadas cuando se sospecha este germen. Cantón y colaboradores describieron que en pacientes con reagudizaciones de bronquitis crónica moderada es decir, donde se presenten más de tres síntomas y signos cardinales como disnea, aumento del volumen y purulencia del esputo, se asocian a infecciones por *K. pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Proteus spp.*, y se aconseja el uso de amoxicilina-ácido clavulánico, levofloxacina o moxifloxacina (Cantón *et al.* 2006).

De los 29 pacientes a quienes se les realizó hemocultivo solo se aisló un germen, *Staphylococcus aureus*, resultando el hemocultivo con bajo rendimiento diagnóstico (3,4%), aunque hubo limitaciones para realizarlo en los demás pacientes. Se ha descrito que el rendimiento diagnóstico de los hemocultivos oscila entre 4% y 18% (Catalán *et al.* 2006).

A pesar de no realizar técnicas de aislamiento viral (Influenza, Parainfluenza, Adenovirus y Virus Sincitial Respiratorio), detección del antígeno de *Legionella* ni técnicas de biología molecular, se logró demostrar el agente responsable de la NAC en la mayoría de los casos (70%), lo cual sugiere que ellos son poco frecuentes o podrían estar asociados a los agentes etiológicos

encontrados (Castro *et al.* 2006); se requieren estudios que contemplen estos métodos diagnósticos para conocer mejor el rol de los virus y de *Legionella* en la etiología de la NAC en esta localidad.

CONCLUSIONES

Mycoplasma pneumoniae fue el agente etiológico de NAC más frecuente en pacientes hospitalizados en Ciudad Bolívar; las micobacterias y micosis sistémicas endémicas deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial. Se demuestra la importancia de realizar los estudios microbiológicos pertinentes para identificar la causa de las NAC y la necesidad de conocer el rol de *Streptococcus pneumoniae* como agente etiológico en pacientes hospitalizados en nuestro medio.

AGRADECIMIENTO

A la Comisión de Investigación de la Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, por financiar esta investigación (Proyecto código: CI-5-040101-1353/07).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALAT (GRUPO DE TRABAJO DE LA ASOCIACIÓN LATINO-AMERICANA DEL TÓRAX). 2004. Update to the Latin American Thoracic Association (ALAT) recommendations on community acquired pneumonia. Arch. Bronconeumol. 40(8):364-374.
- ARUJ P, FAMIGLIETTI A, VAY C, ABSI R, MONTELLANO H, AYALA J, LUNA CM. 2005. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y asociada al cuidado crónico de la salud (NACS) en 560 mayores de 65 años. Rev. Arg. Med. 8(2):47-54.
- BANTAR C, CURCIO B, JASOVICH A, BAGNULO H, ARANGO A, BAVESTRELLO L, FAMIGLIETTI A, GARCÍA P, LOPARDO G, LOSANOVSKY M, MARTÍNEZ E, PEDREIRA W, PIÑEYRO L, REMOLI C, ROSSI F, VARÓN F. 2010. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSur II). Rev. Chil. Infect. 27(Supl. 1):9-38.
- BARON E, MURRAY P. 1999. Bacteriology. In: MURRAY P, BARON E, PFALLER M, TENOVER F, YOLKEN R. (Eds). Manual of Clinical Microbiology. ASM Press, Washington DC, USA, pp. 246-821.

- CABALLERO A, POLANIA E, GORDILLO S, MARTÍNEZ O, TORRADO E, LAGOS M, ROBINSON E, CONTRERAS R, SAAVEDRA A, ISAZA M, YOMAYUSA N. 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. Médica Sanitas*. 13(2):8-18.
- CANTÓN R, LODE H, GRANINGER W, MILKOVICH G. 2006. Infecciones de la vías respiratorias y pacientes de riesgo ¿Quiénes son? Implicación en el tratamiento con levofloxacina. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 28(Supl 2):115-127.
- CARRERA L, HECHAVARRÍA J, DIÉGUEZ N. 2000. Neumonía adquirida en la comunidad. *Acta Médica*. 9(1-2):22-28.
- CASTRO F, VIOLÁN J, SERDA G. 2006. Métodos diagnósticos en las neumonías: Técnicas no invasivas, técnicas invasivas. *Neumonías*. 10(2):29-45.
- CATALÁN S, CATAY E, PEGORARO M, TOSOLINI E. 2006. Utilidad del hemocultivo en el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad. *Rev. Posgrado Cátedra Medicina*. 163:1-3.
- CERMEÑO JJ, CERMEÑO JR. 2008. Systemic mycosis associated to tuberculosis in Bolívar state, Venezuela. *Kasmera*. 36(1):39-44.
- CLSI (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE). 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-second informational supplement. M100-S22. Wayne, PA, USA, pp. 184.
- DE LA ROSA MC, MOSSO MA, ULLÁN C. 2002. El aire: hábitat y medio de transmisión de microorganismos. *Observatorio Medio Ambiental*. 5:375-402.
- DÍAZ A, FUENTES G, COUBLE B, URIBE R, MERCADO R, SOZA A, BARRÍA P, DREYSE J, SALDÍAS PF. 2005a. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos hospitalizados en Santiago, Chile: implicancias para las guías clínicas. *Rev. Chil. Enf. Respir*. 21(1):23-32.
- DÍAZ F, LA BARCA LJ, PÉREZ C, RUIZ C, WOLFF M. 2005b. Tratamiento de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev. Chil. Enf. Respir*. 21(2):117-131.
- ESPAÑA M, GONZÁLEZ P, GARCÍA J, GUILARTE A, PONTE H. 2008. Avances de tuberculosis. Boletín 1: III Reunión de Congreso en Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Respiratorias. SOVETORAX, Caracas, Venezuela, pp. 7.
- GARCÍA M. 2000. Neumonía adquirida en la comunidad. Enfoque actualizado. *RESUMED*. 11(2):109-114.
- ISENBERG HD. 1994. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. American Society of Microbiology, Washington DC, USA, pp. 21-35.
- JIMÉNEZ P, CALVO M, BRAUN J, CAMPONOVO R, FERNÁNDEZ A, GARCÍA M, HERVÉ B, JULIET C, LAFOURCADE M, PORTE L. 2005. Diagnóstico microbiológico de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev. Chil. Enf. Respir*. 21(Supl 1):95-101.
- LEVY G, LÓPEZ S, RODRÍGUEZ B, PÉREZ M. 2008. Neumonía adquirida en la comunidad. Boletín 1: III Reunión de Congreso en Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Respiratorias. SOVETORAX, Caracas, Venezuela, pp. 7.
- LUNA C, CALMAGGI A, CABERLOTO O, GENTILE J, VALENTINI R, CIRUZZI J. 2003. Neumonía Adquirida en la Comunidad, Guía práctica elaborada por un Comité Intersociedades. *Medicina*. 63(4):320-342.
- MARRIE T, CAMPBELL GD, WALKER D, LOW D. 2005. Neumonía de origen comunitario. *En: KASPER DL, FAUCI AS, LONGO DL, BRAUNWALD E, HAUSER SL, JAMESON JL. (Eds). Harrison's Principios de Medicina Interna*. Edit. McGraw-Hill Interamericana, México DF, México, pp.1688-1703.
- MARTÍNEZ R, VALLES JM, CALZADA S, MENÉNDEZ R. 2006. Neumonía adquirida en la comunidad: Epidemiología, factores de riesgo y pronóstico. *Neumonías*. 10(25):67-84.
- MENÉNDEZ R, TORRES A, ASPA J, CAPELASTEGUI A, PARA C, RODRÍGUEZ DE CASTRO F. 2010. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch. Bronconeumol*.

- 46(10):543-558.
- MPPS (MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD). 2011. Alerta Epidemiológica. Neumonía. Boletín Epidemiológico, Semana Epidemiológica N° 23, del 5 al 11 de junio 2011, p. 8. Disponible en línea en: <http://www.mpps.gob.ve> (Acceso 01.02.2012).
- MPPS (MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD). 2012. Alerta Epidemiológica. Neumonía. Boletín Epidemiológico, Semana Epidemiológica N° 02, del 08 al 14 de enero 2012, p. 9. Disponible en línea en: <http://www.mpps.gob.ve> (Acceso 01.02.2012).
- MOLINOS L. 2006. Detección de antígenos en la orina. Arch. Bronconeumol. 42 (3):101-103.
- SEMI (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA). 2009. Protocolos Enfermedades Infecciosas. Neumonías adquiridas en la comunidad. Elsevier, España, pp. 33-48.
- SHANKAR J, RESTREPO A, CLEMONS KV, STEVENS DA. 2011. Hormones and the resistance of women to paracoccidiodomycosis. Clin. Microbiol. Rev. 24(2):296-313.
- SILVA M, PICCIUTO M, MAGO H, LÓPEZ A, SÁNCHEZ E. 2003. Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). Consenso Venezolano de NAC. Sociedad Venezolana de Infectología. Puerto la Cruz, Venezuela, pp. 72-78.
- TORRES A, BARBERÁN J, FALGERA M, MENÉNDEZ R, MOLINA J, OLAECHEA RODRÍGUEZ A. 2013. Guía multidisciplinar para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Med. Clin. (Barc). 140:223. e1-223.e19.
- VALDIVIA CG. 2005. Epidemiología de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Rev. Chil. Enf. Respir. 21(Supl. 1):73-80.
- VALERIA-PRADO J. 2001. Conceptos microbiológicos de *Streptococcus pneumoniae*. Rev. Chil. Infectol. 18(Supl. 1):6-9.
- VALVERDE GARRIDO R, VEGAS SERRANO A, CRESPO RICO S, VEREDA ORTIZ AJ, Díez S. 2002. Estudio de la diversidad en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Rev. Esp. Quimioterap. 15(4):346-351.