

Neumonías adquiridas en la comunidad en adultos: Un estudio etiológico prospectivo con énfasis en el diagnóstico

Robledo J^{1,2}, Sierra P³, Bedoya F³, Londoño A⁴, Porras A⁵, Luján M⁶, Correa N^{8,2}, Mejía GP², Realpe T^{10,2}, Trujillo H^{11,2}

RESUMEN

Objetivos: Definir prospectivamente en adultos la etiología de neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) en tres hospitales de la ciudad de Medellín.

Materiales y métodos: El ingreso se realizó con diagnóstico clínico de NAC y radiografía de tórax compatibles. Se obtuvo muestra de sangre para hemograma, sedimentación y proteína C reactiva (PCR), 2-3 hemocultivos y suero para anticuerpos anti-mycoplasma, anti-legionella y anti-Chlamydia pneumoniae. Se obtuvo muestra respiratoria para Gram y cultivo de legionella y otros patógenos convencionales.

Resultados: Se estudiaron 76 pacientes, 37 mujeres, promedio 46.6 ± 17 años. Los síntomas y signos más frecuentes fueron tos, fiebre, taquipnea y estertores. Los Rx mostraron patrón alveolar en 73.3%, intersticial en 10.5% y mixto en 15.8%. Los parámetros de laboratorio más importantes fueron leucocitosis (16.3 ± 8.2), neutrofilia (14 ± 7.6), sedimentación (41 ± 36) y PCR (26.8 ± 45.4). La etiología fue definida en 47.3% de los casos, 21.0% fue probable y desconocida en 31.5%. En 81.5% de los esputos se recuperó un patógeno, en hemocultivos solo se aisló *S. pneumoniae* (21.3%), en 24% la serología fue positiva (22.3% *M. pneumoniae* y 1.7% *C. pneumoniae*), *H. influenzae* se aisló en 3 pacientes, *M. tuberculosis* en 2 pacientes, un 36.9% de los aislamientos se encontraron asociados, *M. pneumoniae*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae* en 10, 5 y 5 pacientes respectivamente.

Conclusiones: La etiología de NAC en el grupo estudiado no varía de la reportada en otros países, la frecuencia de neumococo y *M. pneumoniae*, sugieren que las terapias empíricas deben contemplar estos

SUMMARY

Objectives: To define prospectively in adults the etiology of acquired pneumonia in the community (NAC) in three hospitals of the city of Medellín.

Materials and methods: The entrance was carried out with clinical diagnosis of NAC and compatible thorax x-ray. Sample of blood was obtained for blood count, sedimentation and protein C it reactivates (PCR), 2-3 blood culture and serum for antibodies anti-mycoplasma, anti-legionella and anti-Chlamydia pneumoniae. Breathing sample was obtained for Gram and legionella cultivation and other conventional pathogenics.

Results: 76 patients were studied, 37 women, average 46.6 ± 17 years. The symptoms and more frequent signs were cough, fever, taquipnea and stertors. The Rx showed alveolar pattern in 73.3%, interstitial in 10.5% and mixed in 15.8%. The most important laboratory parameters were leucocytosis (16.3 ± 8.2), neutrofilia (14 ± 7.6), sedimentation (41 ± 36) and PCR (26.8 ± 45.4). The etiology was defined in 47.3% of the cases, 21.0% probable and unknown was in 31.5%. In 81.5% of the sputa it was recovered a pathology, in alone blood culture *S. pneumoniae* was isolated (21.3%), in 24% theserologypositive was (22.3% *M. pneumoniae* and 1.7% *C. pneumoniae*), *H. influenzae* was isolated in 3 patients, *M. tuberculosis* in 2 patients, 36.9% of the isolations was associate, *M. pneumoniae*, *H. influenzae* and *S. pneumoniae* in 10, 5 and 5 patients respectively.

Conclusions: The etiology of NAC in the studied group doesn't vary of the one reported in other countries, the pneumococo frequency and *M. pneumoniae*, suggests that the empiric therapies should contemplate

1-2 Médico especialista en Microbiología Clínica.

3 Médico neumólogo. Hospital La María, Medellín

4 Médico neumólogo. Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín

5 Médico neumólogo. Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín

6 Médica especialista en Microbiología Clínica. Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Medellín

7 Médico. Residente III de Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana, Facultad de Medicina, Medellín.

8, 9, 10-2 Bacterióloga.

11-2 Médico pediatra.

2 Unidad de Bacteriología y Micobacterias, Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB, Medellín

autor para correspondencia: jrobledo@cib.org.co

Estudio financiado parcialmente por Janssen Cilag de Colombia S.A.

dos patógenos, el recurso brindado por el laboratorio de microbiología permite definir la etiología y el tratamiento específico.

Palabras clave: etiología, neumonía adquirida en la comunidad, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*.

these two pathogenies, the resource toasted by the microbiology laboratory allows to define the etiology and the specific treatment.

Key words: etiology, pneumonia acquired in the community, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto respiratorio inferior son una de las mayores causas de muerte en el mundo (1), y entre ellas las neumonías han sido reconocidas como una patología cuya morbilidad y mortalidad son altas (2).

En las Américas las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior representan la tercera causa de muerte y son la primera causa de muerte de origen infeccioso (3). Este hecho señala que dichas infecciones son un problema importante de salud pública, el cual genera altos costos para los sistemas de salud (1,2,4).

Actualmente se considera que la etiología bacteriana es la más frecuente en las neumonías adquiridas en la comunidad en adultos (NAC). Diversos y recientes reportes establecen que el *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente causal (30-40% de los casos), seguido en su orden por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y bacilos gram negativos, con algunas variaciones referentes al área donde se realizó el estudio. En general, los virus son informados con menos frecuencia, entre ellos los virus respiratorios y el Hantavirus son importantes (1,2,4,5). A pesar de ello y aún utilizando los más recientes avances en la identificación de microorganismos causantes de NAC, aproximadamente un 40-60% de los pacientes queda sin diagnóstico etiológico específico (1,4,5,6).

Se ha hecho énfasis en la importancia que tiene el establecimiento de un diagnóstico etiológico en NAC (1,6), ya que los hallazgos clínicos, los datos generales de laboratorio y los hallazgos en los rayos X de tórax no contribuyen a definir la etiología específica de la NAC (5,6,7).

Los argumentos a favor de realizar un diagnóstico etiológico en NAC son los siguientes: 1) al conocer la

etiología y la sensibilidad del aislamiento, se puede seleccionar la terapia antibiótica específica, evitando así el abuso de estos medicamentos y sus posibles efectos adversos. 2) Al determinar la etiología es posible identificar microorganismos de importancia epidemiológica como son *M. tuberculosis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* y 3) Al determinar en áreas geográficas específicas la participación de los diversos agentes etiológicos en NAC, se facilita el diseño de pautas para la elección inicial empírica de antibióticos (1,6,7,9,10).

En nuestro país existen pocos estudios relacionados con la etiología de NAC en adultos (7). En los estudios que han sido publicados, no se han considerado patógenos como *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *L. pneumophila* (1,2,4). Por ello sigue existiendo un vacío con respecto a la frecuencia real de los diferentes patógenos en la etiología de la NAC.

El presente estudio, tuvo como fin definir de una manera prospectiva, la etiología bacteriana de la NAC en adultos y en varios hospitales de Medellín, con énfasis en la obtención de muestras que permitieran tal etiología, así como también los aspectos clínicos, radiológicos y de laboratorio correspondientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron pacientes adultos con diagnóstico clínico de neumonía, soportado por estudio radiológico sugestivo y que no hubieren recibido tratamiento antibiótico previo. Los pacientes provenían de los servicios de consulta externa o de urgencias de los siguientes hospitales en la ciudad de Medellín: Hospital La María, Hospital Pablo Tobón Uribe y Clínica Cardiovascular Santa María. Los protocolos fueron aprobados por los respectivos comités de ética de las instituciones participantes.

A cada paciente le fue elaborada una ficha con los datos demográficos principales, así como con los

datos correspondientes de síntomas y signos. Estos últimos estaban dirigidos particularmente a consignar la presencia o ausencia de frecuencia respiratoria (> 16 por minuto), frecuencia cardíaca (>100 por minuto), temperatura (> 38°C), presencia de estertores, de consolidación y la presencia de hipotensión (< 90 mm presión sistólica). Se consignaron los hallazgos de rayos X PA y lateral de tórax, teniendo en cuenta la presencia de derrame, la localización y el tipo de infiltrado. Por último, se consignaron los datos relacionados con antecedentes patológicos.

Se practicaron hemocultivos a todos los pacientes (2 o 3 en forma seriada), utilizando métodos manuales o automatizados de acuerdo a la disponibilidad del hospital. Se realizó tinción de Gram de esputo en aquellos en los que fue posible obtener una muestra y se cultivaron las muestras que demostraron ser representativas de secreción de tracto respiratorio inferior (11). Como medios de cultivo se emplearon agar sangre y agar chocolate para el aislamiento de patógenos respiratorios convencionales, aislamientos únicos o predominantes se consideraron como significativos y fueron identificados utilizando métodos estandar recomendados (11). En todos los aislamientos se realizaron pruebas de sensibilidad a antibióticos de acuerdo a métodos estandar. Para la detección de *L. pneumophila* se realizaron cultivos de esputo en BCYE y BCYE más antibióticos, colonias compatibles se identificaron de acuerdo a procedimientos recomendados ya descritos (12). Para micobacterias se realizaron baciloscopías y cultivos en todas las muestras respiratorias obtenidas, tanto el cultivo como la identificación pertinente se realizó utilizando métodos convencionales (13). En pacientes seleccionados se realizaron, además, cultivos de líquido pleural y lavado broncoalveolar de acuerdo con el criterio del médico tratante.

La detección de anticuerpos tipo IgM se realizó utilizando una prueba de ELISA para *M. pneumoniae* (Mp TEST IgM/IgGMA Reverse ELISA Kit, INCSTAR Corporation, Stillwater, MO, USA) y para *C. pneumoniae* se utilizó una prueba de microinmunofluorescencia (Chlamydia MIF IgM, MRL Diagnostics, Cypress, CA, USA). Tanto para *M. pneumoniae* como para *C. pneumoniae* se detectaron adicionalmente anticuerpos tipo IgG en fase aguda y convaleciente de la enfermedad, el aumento de 2 a 4 veces en los títulos en la etapa convaleciente con respecto a la aguda, coincidieron con los títulos

IgM cuando estos indicaron una enfermedad aguda. Los anticuerpos IgG/IgM para *Legionella* se detectaron utilizando una prueba de ELISA (*Legionella Stat test* Quit, BioWhittaker, Inc., Walkersville, MD, USA). La interpretación de las serologías como positivas o negativas se realizó de acuerdo con las instrucciones de los fabricantes de las respectivas pruebas comerciales.

A todos los pacientes se les realizó igualmente, hemoleucograma con velocidad de sedimentación y proteína C reactiva (por método semicuantitativo).

Se consideró un diagnóstico definitivo cuando el agente etiológico fue obtenido de líquidos o fluidos normalmente estériles, o cuando de muestras contaminadas, se había recuperado un microorganismo no colonizante del tracto respiratorio y/o cuando las diferentes pruebas serológicas fueron positivas definiendo una etapa aguda de enfermedad. Se definió como diagnóstico etiológico probable aquel en el cual el microorganismo se aisló como germen predominante en cultivos de muestras respiratorias no estériles (1).

El análisis de los datos se realizó utilizando EPI-Info 6.04c. Se compararon las proporciones entre variables utilizando la prueba de chi cuadrado y la comparación entre las medias de las variables continuas se realizó utilizando la prueba de T de Student. Se consideró un nivel de significancia de $p=0.05$.

RESULTADOS

Desde Marzo de 1993 a Junio de 1996 fueron ingresados al estudio 76 pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía adquirida en la comunidad. De ellos, 37 fueron de sexo femenino (48.7%). El grupo tuvo un rango de edad entre 16 y 93 años (promedio 46.6 años +/- 17). El 28.9% de los pacientes (22 casos) tuvieron una edad superior a los 60 años.

Se presentaron antecedentes patológicos en 39.5% (30 casos) de los pacientes, los que en orden de frecuencia fueron: drogadicción 11.8%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica 10.5%, alcoholismo 10.5%, tabaquismo 6.7% y diabetes mellitus 3.9%. En conjunto, el 34.2% de los pacientes presentaron algún grado de exposición al tabaco y/o leña.

Los síntomas más frecuentes fueron tos y fiebre. La tos se presentó en 98% de los pacientes. Los signos más frecuentes fueron taquipnea y estertores.

La distribución de los síntomas y signos se presentan en la tabla I. No se encontraron diferencias con respecto a los signos y síntomas en relación con edad y sexo.

Tabla I. Distribución síntomas y signos más frecuentes.

Síntomas	No.	%
Tos	74	97.4
Fiebre	61	80.3
Disnea	60	78.9
Dolor torácico	54	71.1
Esputo purulento		67.1
Esputo hemoptóico	26	34.2
Signos		
Taquipnea	61	80.3
Estertores	59	77.6
Consolidación	46	60.5
Taquicardia	43	57.3
Fiebre	34	44.7
Hipotensión	12	15.8

Desde el punto de vista radiológico, el patrón alveolar fue el más frecuente y se observó en 56 casos (73.3%), el intersticial en 8 casos (10.5%) y el mixto en 12 casos (15.8%). El compromiso lobar fue de predominio derecho en el 66.1% de los casos; en 33.8% fue izquierdo y en 8.8%, bilateral. El lóbulo superior derecho fue el más frecuentemente afectado, 26.5% de los casos, seguido por el lóbulo inferior izquierdo 19.1% y el lóbulo inferior derecho 16.2%.

Los parámetros de laboratorio predominantes fueron leucocitosis (16.3 ± 8.2) con neutrofilia (14.0 ± 7.6), velocidad de sedimentación en una hora elevada (41.8 ± 36.2) y cifras de proteína C reactiva también aumentadas (26.8 ± 45.4 en 57 pacientes).

De los 76 pacientes, 36 tuvieron etiología definida (47.3%), 16 probable (21.0%) pero en 24 (31.5%) no fue posible definirla. La tabla II presenta la distribución de pacientes de acuerdo a las etiologías definidas y probable. La tabla 3 presenta la frecuencia de los microorganismos identificados como agentes etiológicos, únicos o asociados. *S. pneumoniae* y *M. pneumoniae* fueron los más frecuentemente identificados, tanto como hallazgo único o en forma asociada. De estos últimos, se asociaron más frecuentemente *M. pneumoniae* y otros agentes en 10 pacientes, *H. influenzae* y otros agentes en 5 pacientes y *S. pneumoniae* y otros agentes en 5 pacientes. En total, de los 65 microorganismos identificados como agentes etiológicos, 24 (36.9%) se encontraron asociados con otro microorganismo.

Tabla II. Distribución de pacientes de acuerdo con el diagnóstico etiológico definitivo y/o probable

Microorganismo	No. Pacientes	
	Definitivo/Probable	Total Pacientes (%)
<i>S. pneumoniae</i>	15/8	23 (30.3)
<i>M. pneumoniae</i>	7/0	7 (9.2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	0/3	3 (3.9)
Mixtas		
<i>H. influenzae/M. pneumoniae</i>	2/0	2 (2.6)
<i>S. pneumoniae/M. pneumoniae</i>	4/0	4 (5.3)
Otras Mixtas*	5/0	5 (6.5)
Gram negativos	0/2	2 (2.6)
<i>M. tuberculosis</i>	2/0	2 (2.6)
Bacterias Anaerobias	1/0	1 (1.3)
<i>S. aureus</i>	0/2	2 (2.6)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0/1	1 (1.3)
Etiología desconocida	0/0	24 (31.5)
Total (%)	36/16 (47.3/21.0)	76 (100)

Otras mixtas: 1 paciente con *H. Influenzae/M. pneumoniae/A. Calcoaceticus*; 1 paciente con *H. Influenzae, M. Pneumoniae/S. Pneumoniae*; 1 paciente con *H. Influenzae/C. Pneumoniae*; 1 paciente con *H. Parainfluenzae/M. Pneumoniae*; 1 paciente con *tuberculosis/M. Pneumoniae*.

Tabla III. Distribución de los microorganismos identificados en los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad de acuerdo con el hallazgo de agentes etiológicos único o asociado.

Microorganismos	No. Microorganismos (%)		Total No.
	Hallazgo Único No.	Hallazgo Asociado No.	
<i>S. pneumoniae</i>	23	5	28
<i>M. pneumoniae</i>	7	10	17
<i>H. influenzae</i>	3	5	8
<i>M. tuberculosis</i>	2	1	3
Bacilos Gram Negativos	2	1	3
<i>S. aureus</i>	2	0	2
<i>C. pneumoniae</i>	0	1	1
Bacterias Anaerobias	1	0	1
<i>M. catarrhalis</i>	1	0	1
<i>H. Parainfluenzae</i>	0	1	1

En los 23 pacientes con diagnóstico de NAC por *S. pneumoniae* como único agente etiológico, 22 presentaron patrón alveolar a los rayos X de tórax. De los 7 pacientes con diagnóstico de *M. pneumoniae* como único patógeno, 4 presentaron patrones radiológicos mixtos mientras que en los 8 pacientes con patrón intersticial, solamente en 3 fue posible realizar un diagnóstico etiológico. Se encontró una asociación significativa entre el patrón alveolar con *S. pneumoniae* y el patrón mixto con *M. pneumoniae* ($p=0.047$), tabla IV.

En relación con los parámetros generales de laboratorio y la etiología específica, las únicas diferencias significativas se encontraron al comparar las cifras de leucocitos en los pacientes con *M.*

pneumoniae como único agente, con aquellas presentes en pacientes con *S. pneumoniae* ($p=0.023$) y con las de pacientes sin diagnóstico etiológico ($p=0.04$), tabla V.

Tabla IV: Parámetro de laboratorio de acuerdo al diagnóstico etiológico en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

PARÁMETRO DE LABORATORIO ± DS (n)					
Diagnóstico Etiológico	Leucocitos (mi)	VSG (mm/hora)	Neutrófilos (mi)	Linfocitos	PCR (mg/dl)
<i>S. pneumoniae</i> (n=23)	17711±8268 *(22)	43.5±36.5 (22)	15386±7195 (19)	2067±944 (19)	27.3±60.1 (20)
<i>M. pneumoniae</i> (n=7)	9333±3684 (6)	33.0±25.7 (6)	7873±3267 (5)	1764±1079 (5)	48.6±79.0 (3)
Otras (n=11)	16045±11013 (11)	53.1±43.7 (11)	12367±10901 (10)	2385±1686 (10)	14.5±7.8 (7)
Mixtas (n=11)	17263±7469 (8)	37.0±33.3 (8)	14015±7823 (11)	2163±636	28.9±38.3 (11)
Negativo (n=24)	16500±7797 **(24)	39.4±37.2 (24)	13848±7595 (24)	2147±996 (24)	36 25.8±33.5 (16)

* $p=0.023$, ** $p=0.04$ con respecto a *M. pneumoniae*

Se presentaron 8 casos de derrame pleural en los 76 pacientes estudiados (10.5%). La asociación con agentes etiológicos fué la siguiente: *S. pneumoniae* 50%, tuberculosis 25%, microorganismos anaerobios

12.5% y sin diagnóstico etiológico 12.5% de los casos. El dolor, la disnea y la taquipnea estuvieron presentes en todos estos pacientes.

Tabla V: Patrón radiológico de acuerdo a los diagnósticos etiológicos más frecuentes en pacientes en neumonía adquirida en la comunidad.

Patrón Radiológico	DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO					Total
	<i>S. pneumoniae</i> (n=23)	<i>M. pneumoniae</i> (n=7)	Mixta	Otras	Negativo	
Alveolar	22	2	7	8	14	55
Mixto	1	4	2	1	4	12
Intersticial	0	1	2	0	5	8
Derrame Pleural*	4	0	0	2	2	6

*Hallazgo de derrame pleural solo o asociado a otros diagnósticos

En la tabla VI se presenta la positividad de las diferentes muestras clínicas de acuerdo al microorganismo aislado. En el 81.5% de los esputos representativos del tracto respiratorio inferior, se identificó un microorganismo patógeno predominante. En el caso de los hemocultivos, 21.3% de los pacientes fueron positivos para *S. pneumoniae*. La serología fue positiva en 24.0% de los pacientes (17 *M. pneumoniae* y 1 *C. pneumoniae*). En los 7 pacientes en los que se obtuvo líquido pleural se cultivó un microorganismo y los la-

vados broncoalveolares fueron positivos en la mitad de los pacientes en los que se realizaron.

Se aisló *S. pneumoniae* en 28 pacientes, de esputo en 12 casos, de sangre en 5 casos, de esputo y sangre en 7 casos, de líquido pleural y sangre en 3 casos y en un caso, de esputo, sangre y líquido pleural. En 23 de ellos se aisló como único microorganismo. No se encontraron aislamientos de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina.

Tabla VI: Positividad de muestras diagnósticas de acuerdo al microorganismo, en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

Microorganismos	NÚMERO DE MUESTRAS POSITIVAS(%)				
	Sangre n=75	Suero n=76	Espuito n=38	Líquido pleural n=7	LBA n=4
<i>S. pneumoniae</i>	16(21.3)	NP	19(50)	4	0
<i>M. pneumoniae</i>	NP	17(22.3)	NP	NP	NP
<i>H. influenzae</i>	0	NP	5(7.8)	0	1
<i>M. tuberculosis</i>	NP	NP	1	2	0
<i>S. aureus</i>	0	NP	1	0	1
Gram negativos	0	NP	3(7.8)	0	0
Anaerobios	0	NP	NP	1	NP
<i>M. Catarrhalis</i>	0	NP	1(2.6)	0	0
<i>H. parainfluenzae</i>	0	NP	1	0	0
<i>C. pneumoniae</i>	NP	1(1.7)*	NP	NP	NP
Total muestras positivas	16(21.3)	18	31(81.5)	7(10.0)	2(5.0)

NP: no se procesó para la respectiva muestra diagnóstica.
*Se procesaron 56 muestras de los 75 pacientes.

Con respecto a la positividad de las muestras clínicas y los agentes etiológicos, una sola muestra clínica fue positiva en 30 de los 52 pacientes con diagnóstico etiológico (esputo 14, lavado broncoalveolar 2, líquido pleural 3, sangre 4 y suero 7). Dos muestras fueron positivas concomitantemente en 20 pacientes (para el mismo microorganismo en 10, esputo/sangre en 7 y sangre/líquido pleural en 3) y para diferente microorganismo en 10 (esputo/suero en 9 y sangre/suero en 1).

DISCUSIÓN

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es un problema frecuente, cuyas características etiológicas, de diagnóstico y tratamiento han sufrido cambios recientes de importancia. Entre ellos están la descripción de nuevos agentes etiológicos y el desarrollo de resistencia antimicrobiana en patógenos considerados tradicionalmente como sensibles. Esto señala la necesidad de realizar estudios regionales y locales de tal manera que suministren la información necesaria para la formulación de terapias empíricas que permitan el manejo inicial de esta patología (4).

En este estudio, las características demográficas, epidemiológicas y clínicas de los pacientes estudiados, fueron similares a lo informado previamente en Colombia y en el mundo (6,10,14-17).

Fue posible realizar un diagnóstico etiológico en 68.4% de los pacientes, cifra que está dentro del rango reportado en estudios similares, colombianos y

mundiales (52-84%) (6,10,14-20). El 69% de estos pacientes tuvieron un diagnóstico definitivo de acuerdo con la clasificación recomendada (1) y esta cifra es superior a la informada en un estudio colombiano previo (10); la diferencia pudiera estar relacionada con el número y tipo de métodos diagnósticos utilizados.

Se identificó *Streptococcus pneumoniae* como el agente etiológico más frecuente en el grupo de pacientes estudiado, 30.3% de los casos, lo cual corrobora lo informado en la mayoría de estudios, con rangos que oscilan entre el 15-49% (6,10,14-19).

Diversas publicaciones muestran a *Mycoplasma pneumoniae* como una de las dos primeras causas de NAC, tanto en pacientes que requieren hospitalización como en pacientes ambulatorios (19,21-23). En este estudio este microorganismo fue el segundo agente etiológico en frecuencia, en contraste con estudios colombianos previos hechos en adultos en los cuales no se menciona (10,17,18), probablemente porque no fue específicamente estudiado. Estos resultados, en conjunto con varios estudios realizados en población pediátrica (24,25), demuestran que existe circulación del *M. pneumoniae* en Colombia y plantea necesidad de considerarlo como etiología frecuente en NAC.

Diversos autores han informado a *Haemophilus influenzae* como uno de los primeros agentes causales de NAC (1,6,16,26). Estudios previos en Colombia, así como el presente estudio, lo informan con una frecuencia importante (10,17,18).

La frecuencia de *C. pneumoniae* como agente etiológico en NAC es importante en países europeos y en Norteamérica (6,14,15,27). En este estudio, solo se encontró un caso con *C. pneumoniae* como agente etiológico, lo cual sugiere que la circulación de este microorganismo es baja. Sin embargo, estudios más amplios son necesarios para definir su importancia como agente etiológico de NAC en nuestro medio. Es importante tener en cuenta que la identificación de este microorganismo, por las características de las pruebas diagnósticas disponibles, todavía no es asequible al laboratorio de rutina.

Con respecto a *Legionella pneumophila*, no se documentaron casos en este estudio, aun cuando se utilizaron métodos serológicos y de cultivo recomendados. En otras regiones del mundo la prevalencia oscila entre 7 a 14% (6,14,15,20).

En dos de los casos estudiados se demostró tuberculosis como causa de NAC. Otros estudios han reportado la identificación de *M. tuberculosis* durante la evaluación de pacientes con NAC (15,16), sugiriendo la importancia de incluir *M. tuberculosis* como un posible agente etiológico en pacientes con esta patología en nuestro medio.

La etiología mixta de la NAC presenta un problema diagnóstico y terapéutico. La literatura informa etiologías mixtas desde un 2% hasta un 38% de los casos (1,19). En este estudio se observaron etiologías mixtas en 13.3% de los casos, siendo la asociación más frecuente *S. pneumoniae*/*Mycoplasma pneumoniae*.

En el presente estudio, el 65.3% (34/52) de los casos con etiología definitiva y/o probable, se confirmaron mediante serología (positiva para *M. pneumoniae*), cultivos de esputo y hemocultivos (positivos para *S. pneumoniae*). Estos datos sugieren que el estudio de un paciente con diagnóstico clínico de NAC, debería incluir cultivo de esputo, hemocultivos y serología para *M. pneumoniae*, con lo cual se definiría más del 50% de la etiología.

Como agente etiológico, *S. pneumoniae* se aisló principalmente de esputo y sangre, en hemocultivos fue el único patógeno que se aisló. Diversos estudios confirman la positividad de los hemocultivos en NAC entre 5-30% y a *S. pneumoniae* como el principal microorganismo aislado (2,6,7,10,14-16). A

Aun cuando en el presente estudio no se documentó resistencia a penicilina en los aislamientos de *S. pneumoniae* estudiados, es necesario hacer énfasis en la necesidad actual de obtener un aislamiento para realizar pruebas de sensibilidad. En Colombia la resistencia a penicilina en el grupo de edad de mayores de 15 años ha estado en aumento desde 1996, para el año 2001, 10.2% de los aislamientos expresaron resistencia intermedia y 19.8% resistencia alta (29).

Desde el punto de vista microbiológico *M. pneumoniae* es un microorganismo de difícil cultivo y por lo tanto ellos no son útiles para el manejo del paciente. La detección de IgM específica, por el contrario, ha sido recomendada para estudios epidemiológicos y para el diagnóstico. No obstante su uso diagnóstico rutinario, tiene el inconveniente de que los títulos pueden no ser detectables hasta una semana después de empezar los síntomas y en algunos pacientes pueden persistir a niveles altos hasta por un año (1).

Se encontraron asociaciones significativas entre el patrón radiológico alveolar con *S. pneumoniae* y el patrón radiológico mixto con *M. pneumoniae*, lo cual sugiere la utilidad de la radiografía para orientar hacia un probable diagnóstico etiológico. Sin embargo es difícil dar una recomendación precisa debido al poco número de pacientes y a la frecuencia de las infecciones mixtas.

En diversas series de NAC, los hallazgos generales de laboratorio no se han relacionado significativamente con un agente etiológico particular (1,2,4,6,10). En este estudio se encontraron diferencias significativas entre las cifras de leucocitos en pacientes con *M. pneumoniae* y aquellas de pacientes con *S. pneumoniae*. Estos datos sugieren que este parámetro puede tener utilidad para orientar el diagnóstico, pero es necesario realizar estudios más amplios para confirmar este hallazgo.

El empleo sistemático de exámenes de laboratorio con el fin de definir la etiología, se convierte en una herramienta útil para conocer la epidemiología y definir el tratamiento específico de NAC en adultos. Aún así y con el grupo de pruebas utilizada en este proyecto, se quedó sin diagnóstico etiológico el 31% de los pacientes. La incorporación de nuevas tecnologías en la práctica diaria del laboratorio de microbiología, permitirá mejorar su capacidad para definir un diagnóstico etiológico y así contribuir al manejo y mejor tratamiento de esta entidad.

AGRADECIMIENTOS

A Janssen-Cilag Farmacéutica de Colombia, por su apoyo irrestricto a este proyecto.

Al personal médico y de enfermería de los Hospitales participantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr., Musher DM, Fine MJ. Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31:347-382.
- Bartlett J.G, Mundy LM. Community-Acquired Pneumonia. *The New England Journal of Medicine* 1995; 333:1618-1624.
- World Health Organization. *The World health report. 1999: Making a difference.* Geneva, World Health Organization 1999; 121.
- Marston B. Epidemiology of Community-Acquired Pneumonia. *Infectious Disease in Clinical Practice* 1995; 4(4 Suppl): S232-S239.
- Morales A. Neumonía Adquirida en la Comunidad. *Revista Colombiana de Neumología* 1997; 9:180-182.
- Fang G-D, Fine M, Orloff J, Arisumi D. New and Emerging Etiologies for Community Acquired Pneumonia with Implications for Therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990; 69:307-16.
- Pautas de la Sociedad Colombiana de Neumología. Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. *Revista Colombiana de Neumología* 1995; 7:104-113.
- Smith R.P.C-Reactive Protein, A Clinical Marker in Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 1995; 108:1288-91.
- Finch RG, Woodhead MA. Practical Considerations and Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia. *Drugs* 1998; 55:31-45.
- Chaparro C, Ortega H, Torres C, Giraldo H. Neumonía Adquirida en la Comunidad. *Revista Colombiana de Neumología* 1989; 1:19-24.
- Bartlett JG, Ryan KJ, Smith TF, Wilson WR. Laboratory Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infections. Coordinating ed, J.A. Washington II. Cumitech 7A, Washington D.C. American Society for Microbiology 1987.
- Winn WC. Legionella. En *Manual of Clinical Microbiology*. P. Murray, EJ. Baron, MA. Pfaller, FC. Tenover, RH. Tenover, editors. Sixth edition. Washington D.C. ASM press 1995; 533-544.
- Vestal AL. Procedures for isolation and identification of mycobacteria. Publication No. (CDC)79-8230. Atlanta. U.S Department of Health and Human Services. Center for Disease Control 1975; 136.
- Sopena N, Sabria M, Pedro-Botet ML. Prospective Study of Community-Acquired Pneumonia of Bacterial Etiology in Adults. *Eur. J. Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:852-858.
- Socan M, Marinie-Fiser N, Kraigher A, Kotnik A, Logar M. Microbial Aetiology of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalised Patients. *Eur. J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:777-782.
- Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Ito I, Osawa M. Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized patients: a 3 year prospective study in Japan. *Chest* 1998; 114:1588-1593.
- Giraldo H, Dueñas R. Neumonías en la Clínica Shaio de Bogotá. *Rev. Colomb Neumol* 1989; 1:19-24.
- Morales GA, Rodríguez MM, Cepeda O, Contreras RD. Neumonía Adquirida en la Comunidad. Descripción del perfil de 81 casos hospitalizados durante un período de 19 meses en un Hospital General de Bogotá. *Rev. Colomb Neumol* 1997; 9:180-182.
- Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I. Multiple pathogens in adult patients admitted with Community-Acquired Pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients *Thorax* 1996; 51:179-184.
- Vergis E.N, Yu VL. New directions for Future Studies of Community-Acquired Pneumonia: Optimizing Impact on Patient Care. *Eur. J. Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18:847-851.
- Marston BJ, Plouffe JF, File TM. Incidence of Community-Acquired Pneumonia requiring hospitalization; results of a population based active surveillance study in Ohio. *Archives of Internal Medicine* 1997; 157:1709-1718.
- Guglielmo L, Leone R. Aetiology and therapy of Community-Acquired Pneumonia: a hospital study in northern Italy. *Eur J. Clin Pharmacology* 1997; 51:437-443.
- Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ. Ambulatory Patients with Community-Acquired Pneumonia: The frequency of Atypical Agents and Clinical Course. *Am J Med* 1996; 101:508-515.
- Trujillo H, Daza C, Robledo J. Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* en 107 niños de Medellín. *Actualizaciones Pediátricas, Fundación Santafé de Bogotá* 1998; 8:20-24.
- Trujillo H, Robledo J, Díaz FJ. Etiología y clínica de la IRA baja adquirida en la comunidad en 100 niños estudiados a nivel hospitalario. *Medicina UPB* 1994; 13:52-64.
- Bohte R, van Furth R, van der Broeck PJ. Aetiology of Community-Acquired Pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995; 50:543-547.
- Gomez J, Banos V, Gomez JR. Prospective study of epidemiology and prognostic factors in Community-Acquired Pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15:556-560.
- Jaramillo S, Garcia AM, Gonzalez JC, Villegas F, Sierra P. Detección de *Chlamydia pneumoniae* en placas ateroscleróticas. II Encuentro Nacional de Investigación en enfermedades Infecciosas, Resúmenes. *Infectio* 2000; 4(1). Resumen C-11.
- Agudelo CI, Diaz PL, Sanabria OM. Vigilancia por el laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* aislado de procesos invasores en población mayor de 5 años, 1998-2001. Informe Quincenal Epidemiológico Quincenal 2002; 7:177-183.