

NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN DOS POBLACIONES HOSPITALARIAS

OSCAR J. CABERLOTTO¹, MARIA E. CADARIO², JOSE E. GARAY¹, CARLOS A. COPACASTRO³,
ASUNCION CABOT³, VILMA L. SAVY²

¹Hospital del Tórax Dr. A. Cetrángolo, Vicente López, Provincia de Buenos Aires, ²Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas - ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires, ³Hospital General de Agudos Manuel Belgrano, San Martín, Provincia de Buenos Aires

Resumen Se estudiaron en forma prospectiva pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad que acudieron a la consulta en un hospital general y en un centro especializado en medicina respiratoria ubicados en la provincia de Buenos Aires, y que requirieron internación. Se evaluaron la distribución por sexo y edad, las comorbilidades asociadas, los agentes etiológicos, su incidencia y la mortalidad. Se incluyeron 52 pacientes (marzo 1998-febrero 1999) del Hospital General de Agudos Manuel Belgrano (HMB) y 23 pacientes (junio 2000-mayo 2001) del Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo (HCET). Se excluyeron pacientes con tuberculosis o micosis pulmonar, neoplasia de pulmón y diagnóstico serológico para HIV. Se completó una historia clínica y se realizaron estudios microbiológicos para gérmenes comunes, virus respiratorios y micobacterias. Para el estudio de los agentes productores de neumonías atípicas (*Chlamydia spp.*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella spp.*) y como complemento del estudio virológico, se utilizaron pruebas serológicas. No se observaron diferencias por sexo y edad en los dos grupos. En el HMB las comorbilidades más frecuentes fueron EPOC, diabetes e insuficiencia cardíaca, en tanto que en el HCET fueron EPOC, asma y fibrosis pulmonar. Se obtuvo un diagnóstico microbiológico en el 48% y 65.2% de los pacientes para ambos grupos. Los agentes hallados más frecuentemente fueron *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, influenza A y *Legionella spp.*, este último germen con una incidencia del 12% en pacientes que evolucionaron favorablemente y que en su mayoría pertenecían al HMB. La mortalidad fue similar para ambos grupos (13.3%). En el HMB estuvo relacionada con la existencia de comorbilidades en 7 de 8 casos y en el HCET con el agravamiento de la insuficiencia respiratoria crónica.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad, comorbilidad, etiología, mortalidad

Abstract *Community-acquired pneumonia in patients from two different hospitals.* Patients hospitalized with community acquired pneumonia were studied prospectively in two hospitals located in the surroundings of Buenos Aires city. Fifty two patients from General Hospital Manuel Belgrano (HMB) were included from March 1998 to February 1999 and 23 patients from Hospital Dr A. Cetrángolo (HCET) for respiratory disease, were included from June 2000 to May 2001. Patients with lung tuberculosis, lung neoplasia and HIV infection were excluded. Clinical background, signs and symptoms were recorded. Microbiological examinations performed included bacteria, respiratory viruses and mycobacteria. Studies for "atypical" bacteria (*Chlamydia spp.*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Legionella spp.*) were carried out by serological methods. No differences in age and gender were observed between both groups. Most frequently observed comorbidities in the HMB group included COPD, diabetes and cardiac failure while in the HCET group these were COPD, asthma and lung fibrosis. Etiology was established in 48% and 65.2% of the patients in the first and second group, respectively. Most frequent agents were *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, influenza A and *Legionella spp.*; the last one was detected in 12% of the patients. Most of these patients were from HMB and presented a good outcome. Mortality was similar in both groups (13.3%). In the HMB group it was related to the presence of comorbidities in 7 out of 8 cases, and in the HCET group it was a consequence of the worsening of their chronic respiratory failure.

Key words: community-acquired pneumonia, comorbidities, etiology, mortality

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una causa frecuente de morbimortalidad en todo el mundo y se estima que tiene una incidencia anual entre 1 y 12%¹⁻³. En Argentina se notifican aproximadamente

120 000 casos de neumonía por año según datos aportados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, aunque se considera que existe una importante subnotificación. La mortalidad de los pacientes con NAC es baja (1-5%), pero cuando los pacientes requieren internación ésta aumenta a un 25%^{4,5}.

Debido a que en nuestro medio las pruebas de laboratorio no se practican de rutina en pacientes adultos con NAC, los datos disponibles de etiología provienen de escasos estudios prospectivos⁶. Esta situación es

Recibido: 8-VII-2002

Aceptado: 8-X-2002

Dirección postal: Dr. Oscar J. Caberlotto, Ferrari 285, 1414 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11)4854 8648 e-mail: ocaber@intramed.net.ar

diferente para la población pediátrica ya que, además de haberse encarado numerosos estudios etiológicos, el diagnóstico de laboratorio en lo referente a infecciones virales se realiza de rutina en un importante número de establecimientos hospitalarios del país⁷.

La importancia de las NAC condujo a la elaboración de Guías y Recomendaciones, las cuales fueron consideradas como criterio de internación y tratamiento inicial para el manejo de los pacientes⁸⁻¹⁷.

El presente trabajo se realizó con la finalidad de comparar dos grupos de pacientes que se diferencian por concurrir a la consulta en un hospital general de mediana complejidad o a un centro interzonal de atención de pacientes con enfermedad respiratoria, y a los que se les diagnosticó una neumonía que requirió internación. Las variables consideradas para el análisis fueron: edad y sexo de los pacientes, comorbilidades más frecuentes, agentes etiológicos e incidencia y mortalidad.

Materiales y métodos

Pacientes

Se estudiaron en forma prospectiva, durante dos períodos de 12 meses, pacientes con diagnóstico de NAC divididos en dos grupos según el lugar de consulta. En el período comprendido entre el 1 de marzo de 1998 y el 28 de febrero de 1999 se incluyeron pacientes que ingresaron en el Hospital General de Agudos Manuel Belgrano (HMB). Entre el 29 de mayo de 2000 y el 10 de mayo de 2001 se estudiaron los pacientes que consultaron al Servicio de Neumología del Hospital del Tórax Dr. Cetrángolo (HCET).

Los criterios de inclusión fueron los de internación de la Guía de Práctica Clínica para la Argentina de Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos¹⁶:

1. Asociación de 2 o más de las siguientes situaciones: edad > 65 años, comorbilidades (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, insuficiencia respiratoria crónica, hepatopatía crónica), alcoholismo, neoplasia o internación por neumonía durante el último año.
2. Taquipnea (FR >30 por minuto).
3. Hipotensión arterial \leq a 90/60.
4. Mala mecánica respiratoria (Movimiento paradójico tóraco-abdominal, tiraje).
5. Alteración grave de laboratorio: PaO₂ < 60 mmHg o PaCO₂ > a 50 mmHg con acidosis respirando una FiO₂ de 0.21; leucopenia (< 4 000/mm³) o leucocitosis (> 30 000/mm³); urea > 50 mg%; hematocrito < 30%.
6. Trastorno del sensorio.
7. Serio trastorno deglutorio que sugiera mecanismo aspirativo.
8. Complicaciones supurativas (empiema, pericarditis, etc.).
9. Alteraciones radiológicas indicativas de severidad (compromiso de más de un lóbulo, cavitación, aumento de más de un 50% del infiltrado con respecto a la radiografía previa).
10. Inseguridad en el cumplimiento del tratamiento aun por razones sociales.

Se excluyeron los pacientes que presentaban: granulocitopenia \leq 500/mm³, tratamiento inmunosupresor (\geq 40mg de metilprednisolona o dosis equivalente de otro esteroide), diag-

nóstico de tuberculosis pleuropulmonar, micosis pulmonar, neoplasia de pulmón, serología para HIV positiva, antecedentes de internación en las 8 semanas previas al momento de admisión y pacientes procedentes de geriátricos.

Se completó una ficha para cada paciente donde se registraron datos personales, signos, síntomas y antecedentes clínicos, además de los hallazgos al examen físico. Al ingreso y cada 72 horas, los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a pruebas diagnósticas para su control evolutivo, el de la respuesta al tratamiento y para tomar decisiones en cuanto al seguimiento: recuento de glóbulos blancos, hematocrito, glucemia, uremia, sedimento urinario, ionograma, estado ácido-base arterial, radiografía de tórax (RxT) de frente y perfil, medición de PaO₂ y ECG. En los pacientes que requirieron internación en unidad de cuidados intensivos (UTI) las determinaciones se realizaron cada 24 horas y fueron repetidas según necesidad.

Diagnóstico etiológico

Los estudios microbiológicos incluyeron métodos para la detección de bacterias y virus en ambos períodos, y hongos sólo en el segundo período, para los cuales fueron tomados al ingreso de cada paciente una muestra de esputo para el estudio de gérmenes comunes, hongos y BAAR, tres muestras de sangre para hemocultivo, un hisopado nasal y faríngeo (HNF) para estudio virológico y sueros pareados, tomados el primero al ingreso y el segundo a los 20 a 30 días posteriores para pruebas serológicas de virus y de *Chlamydia* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp. y *Coxiella burnetii*. A algunos pacientes internados en UTI se les realizó un aspirado traqueal (AT) y según requerimiento, punción pleural y lavado broncoalveolar (LBA) con fibrobroncoscopio.

Estudios bacteriológicos: Las muestras de esputo fueron procesadas dentro de las 2 horas de emitidas y consideradas representativas si contenían menos de 10 células y más de 25 neutrófilos polimorfonucleares (PMN) por campo, observados a un aumento de 100X. Se les practicó coloraciones de Gram, Ziehl-Neelsen y Giemsa y se sembraron en placas de agar chocolate, agar sangre, agar de Levine EMB (*Laboratorios Britania*, Buenos Aires) y agar manitol salado (*Laboratorios Britania*, Buenos Aires). De cada placa con crecimiento positivo se subcultivó para pruebas de identificación mediante métodos convencionales¹⁸ y antibiograma¹⁹. Los AT se procesaron igual que las muestras de esputo.

Cuando se consideró necesario, se realizó un LBA que se procesó según el método modificado por Meduri. Se examinó el sedimento con objetivo de 400X para evaluar el porcentaje de leucocitos PMN, células epiteliales y bacterias intracelulares. Se sembró la muestra directa y diluida al décimo en medios de agar sangre, CLDE (cisteína lactosa deficiente en electrolitos) (*Laboratorios Britania*, Buenos Aires), agar chocolate y manitol. El punto de corte considerado fue 10⁴ UFC. Con las muestras de líquido pleural se realizó un examen directo y se inoculó en frasco de hemocultivo (*Laboratorios Britania*, Buenos Aires) para mejorar la recuperación bacteriana. Posteriormente se sembró en agar sangre, chocolate, Levine y medio líquido reducido. En el HMB, los hemocultivos se procesaron manualmente (*Laboratorios Britania*, Buenos Aires) con subcultivos en agar-sangre, agar chocolate y caldo tioglicolato a las 12 horas de incubación. En algunos casos se usaron medios selectivos. A los 7 días se realizó una coloración de Gram y un nuevo pasaje. Los microorganismos recuperados fueron identificados con pruebas bioquímicas. En el grupo HCET, se procesaron por el método automático (Bact/Alert), con una muestra para gérmenes aerobios y una para anaerobios por paciente. Los cultivos positivos fueron subcultivados para pruebas de identificación según métodos

convencionales¹⁹ y para antibiograma según NCCLS²⁰. En muestras positivas para *Streptococcus pneumoniae* se realizó la determinación de la concentración inhibitoria mínima para penicilina con el método de E-test según las recomendaciones del fabricante (AB Biodisk, Solna, Suecia).

Estudios virológicos: Se realizó la detección de antígenos para virus respiratorios (influenza A y B, sincicial respiratorio, parainfluenza y adenovirus) en células del HNF por inmunofluorescencia (IF) con anticuerpos monoclonales (*Respiratory Panel IFA-Light Diagnostics*, Chemicon International, CA, EE.UU.). Se consideraron representativas las muestras que contenían por lo menos 8 células por campo a 400X. El cultivo de virus respiratorios se realizó con la técnica de "shell vial" con células de líneas MDCK, Hep-2c y fibroblastos humanos y se revelaron por IF. Los viales con fibroblastos fueron observados durante un mes y fueron revelados por IF con anticuerpos monoclonales para virus herpes simplex 1 y 2 y citomegalovirus (*Light Diagnostics, Chemicon International Inc., CA., EE.UU.*).

Serología: La investigación de la respuesta serológica se realizó por diferentes metodologías: IF indirecta (IFI) para anticuerpos de clase IgM (IFI-IgM) en el primer suero y fijación de complemento (FC) en sueros pareados para la detección de virus respiratorios, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp y *Coxiella burnetii*. Se realizó IFI para la determinación de anticuerpos de clase IgG en sueros pareados para la detección de infección por *Legionella* spp (*Scimedx Corp. cat 7160*, NJ, EE.UU.).

Se utilizaron improntas producidas en el laboratorio para los estudios de virus e improntas comerciales para *Mycoplasma pneumoniae* (MP-1212-Bion; Bion Enterprises, Ltd. IL, EE.UU.) y *Chlamydia* spp. (CH-4112 -Bion; Bion Enterprises, Ltd. IL, EE.UU.). Para la determinación de IgM por IF se utilizó una dilución 1/10 del suero tratado con un absorbente de IgG (*IgG binding reagent-Bion; Bion Enterprises, Ltd. IL, EE.UU.*) y se reveló con una anti- IgM humana de cabra marcada con fluoresceína (*Sigma Aldrich Inc. MI, EE.UU.*). Además, se utilizaron equipos comerciales para *Coxiella burnetii* (*Q Fever IFA IgM-MRL Diagnostic, CA, EE.UU.*) y para *Chlamydia* spp. (*Chlamydia MIF IgM - MRL Diagnostic, CA, EE.UU.*). Los sueros pareados se estudiaron por FC con antígenos preparados en el laboratorio para los virus respiratorios y antígenos comerciales para *Mycoplasma pneumoniae* (1111-Virion; Institute Virion Ltd, Rüschtikon, Suiza) y *Chlamydia* spp (1122 TC- Virion; Virion International Distribution Ltd., Cham, Suiza).

Criterios para la determinación de la etiología

Se concluyó un diagnóstico definitivo ante uno de los siguientes hallazgos: 1) cultivo bacteriológico positivo de una muestra de sangre y/o de LBA o AT; 2) aislamiento de virus respiratorios confirmado por IF; 3) detección de antígenos virales cuando se hallan 2 o más células con antígenos específicos en el preparado^{15, 17}; 4) detección de IgM para virus respiratorios, *M. pneumoniae*, *Chlamydia* spp y *Coxiella burnetii* (dilución de suero > 1/16 con antígeno de fase II); 5) elevación de títulos de anticuerpos en dos diluciones dobles entre el primer y segundo suero para virus respiratorios, *M. pneumoniae*, *Chlamydia* spp. y *Legionella* spp. por IFI o FC; 6) En el caso de *Legionella* spp., se consideró como diagnóstico definitivo cuando hubo conversión serológica o el aumento de títulos llegó por lo menos a 1:128. Se consideró como diagnóstico presuntivo al resultado positivo proveniente de un cultivo de esputo o AT en el que desarrolló un único germen.

Resultados

En los dos períodos del estudio ingresaron un total de 75 pacientes que reunieron los criterios de inclusión y que fueron divididos en dos grupos en base al lugar de consulta. Se incluyeron 52 pacientes de los 58 que consultaron en el HMB, 26 mujeres y 26 varones con un promedio de edad de 55 años (rango 26 a 90) y 23 pacientes que consultaron en el HCET, 12 mujeres y 11 varones con un promedio de edad de 54 años (rango 16 a 80).

Tomando como punto de corte 65 años para considerar la edad como criterio de severidad, se evidencian en el grupo HMB 26 pacientes mayores de 65 años (48%), mientras que en el grupo HCET hubo 9 pacientes mayores de 65 años (36%), diferencia que no resultó significativa.

Los síntomas detectados con mayor frecuencia como motivo de la consulta fueron, en orden decreciente, tos productiva, disnea, hipertermia y dolor pleurítico. Escasos pacientes presentaron tos seca, mareos y mialgias.

Cuarenta y nueve pacientes (94.2%) del HMB se internaron en la sala general y tres en unidad de terapia intensiva (UTI). Uno de los pacientes internados en la sala tuvo mala evolución pasando a UTI donde falleció al igual que los 3 pacientes que al inicio fueron admitidos en UTI. En el HCET se internaron en sala general 19 pacientes (82.6%) y en UTI 4, de los cuales 3 fallecieron. El tiempo promedio de internación para ambos grupos fue de 11.2 días con un rango de 3 a 25 días.

Las comorbilidades que presentaban al ingreso los pacientes de ambos grupos se enumeran en la Tabla 1.

TABLA 1.— Enfermedades de base registradas en los pacientes con NAC según hospital de internación

	Grupo HMB		Grupo HCET	
	n	(%)	n	(%)
EPOC	15	(28.8)	9	(39.1)
Asma	0		7	(30.4)
Fibrosis Pulmonar	0		2	(8.7)
HTA	0		2	(8.7)
IRC	2	(3.8)	1	(4.3)
Anemia	0		1	(4.3)
Alcoholismo	1	(1.9)	1	(4.3)
Obesidad mórbida	3	(5.7)	2	(8.7)
Insuficiencia cardíaca	7	(13.4)	0	
Diabetes	8	(15.4)	0	
Neoplasias	5	(9.6)	1	(4.3)
Otros	3	(5.7)	1	(4.3)

IRC: Insuficiencia renal crónica

Las más frecuentes para el grupo HMB fueron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes, insuficiencia cardíaca y neoplasias, en tanto que en el grupo HCET las más halladas fueron EPOC y asma seguidos por fibrosis pulmonar, hipertensión arterial y obesidad mórbida. Mientras que para el HMB tenían patología respiratoria de base (EPOC, asma o fibrosis pulmonar) sólo el 28.3% (15/53) de los pacientes, el grupo que consultó en el hospital especializado HCET, la presentaba en el 78% (18/23). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($\chi^2=14.33$, $p<0.0001$). En este último grupo se produjeron complicaciones durante la internación en 5 pacientes (21.7%): un paciente internado en la sala de clínica médica mostró derrame pleural con criterio de empiema y 4 pacientes de UTI cursaron respectivamente colecistitis, arritmia ventricular, shock séptico y fibrosis pulmonar, falleciendo los tres últimos.

Detección de agentes patógenos

En el grupo HMB se logró identificar al agente etiológico de NAC en 25 pacientes (48%). En 7 de éstos se detectaron 2 patógenos asociados. Los gérmenes hallados se muestran en orden de frecuencia en la Tabla 2 siendo los más frecuentes, ya sea como único agente o asociado a otro, *Mycoplasma pneumoniae* (10 casos), virus influenza A (9 casos) y *Legionella* spp. (8 casos).

En el grupo HCET se logró la identificación del agente etiológico en 15 pacientes (65.2%); con un único patógeno confirmado hubo 6 pacientes y con más de uno se hallaron 9 pacientes (Tabla 3). Los patógenos más frecuentes solos o asociados fueron: *Mycoplasma pneumoniae* (7 ca-

TABLA 2.- Agentes etiológicos identificados en el grupo HMB

Unico agente	Pacientes (n=52)	
	n	(%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6	(11.5)
<i>Legionella</i> spp	5	(9.6)
Influenza A	5	(9.6)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1+ 1 *	(3.8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	(1.9)
<i>Acinetobacter</i> spp.	1 *	(1.9)
Infección múltiple	n	(%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + influenza A	3	(5.7)
<i>Haemophilus influenzae</i> * + influenza A	1	(1.9)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + <i>Legionella</i> spp,	1	(1.9)
Influenza A + <i>Legionella</i> spp	1	(1.9)
<i>Legionella</i> spp + <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	(1.9)
Sin diagnóstico	25	(48)

* Aislamiento de esputo

TABLA 3.- Agentes etiológicos identificados en el grupo HCET

Unico agente	Pacientes	
	n	(%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	(8.7)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	(8.7)
Virus sincicial respiratorio	1	(4.3)
<i>Chlamydia</i> spp	1	(4.3)
Infección múltiple	n	(%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i> *	1	(4.3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i> *	1	(4.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Chlamydia</i> spp	1	(4.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + influenza B	1	(4.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * + influenza A	1	(4.3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + adenovirus + <i>Legionella</i> spp	1	(4.3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus sincicial respiratorio	1	(4.3)
Influenza A+ influenza B + parainfluenza 1.	1	(4.3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> + <i>Legionella</i> spp. + influenza A	1	(4.3)
Influenza A + influenza B	1	(4.3)
Sin diagnóstico	8	(34.8)

*microorganismos aislados de muestra de esputo

sos), *Streptococcus pneumoniae* (5 casos); virus influenza A (3 casos) y virus influenza B (3 casos).

En muestras de esputo provenientes de 2 pacientes se aisló *Moraxella catarrhalis* y *Pseudomonas aeruginosa* respectivamente, que no fueron considerados patógenos productores de NAC, sino parte de la flora comensal habitual de pacientes con EPOC. No se obtuvieron cultivos positivos para hongos.

Respecto del tipo de muestra que permitió llegar a un diagnóstico etiológico se observó que: 3 hemocultivos fueron positivos en el grupo HMB lo que representó el 5.8% de los pacientes y 5 en el grupo HCET (22%) aislándose *Streptococcus pneumoniae* en 7 muestras y *Staphylococcus aureus* en 1 muestra. El esputo y aspirado traqueal aportaron diagnóstico en 5 muestras (9.6%) para el grupo HMB y en 6 pacientes (26%) para el grupo HCET, aunque para el caso del esputo el aislamiento debe interpretarse como diagnóstico presuntivo y/o neumonías sin bacteriemia, lo que ocurrió en 3 pacientes de cada grupo.

Los casos en que se detectó *Legionella* spp. fueron analizados separadamente. En la Tabla 4 se muestran los parámetros clínicos y radiológicos de los pacientes de ambos hospitales con serología positiva para este agente. Ocho pacientes de ambos sexos del grupo HMB

TABLA 4.– Parámetros clínicos y radiológicos al ingreso de pacientes con NAC con evidencia serológica de infección reciente por *Legionella* spp.

Nº	Edad	Sexo	Comorbilidades	RxTx	Alt. metab.	Natremia mEq/ l	PaO ₂ mmHg	Legionella spp	Otro agente	Evol.
1	90	F	Ins. cardíaca.	BD / D pl.	Urea -	139	59	⊕ 1:16 / 1:128	No	Alta
2	42	F	No	BD / D pl.	No	136	57	1:64 / 1:256	No	Alta
3	73	M	Hepatopatía Alcoholismo	BI / D pl.	Coolest. -	140	54	1:32 / 1:256	No	Alta
4	51	M	Alcoholismo Tabaquismo	BD	No	136	55	1:64 / 1:256	No	Alta
5	56	M	EPOC Alcoholismo Tabaquismo	BI	No	138	54	1:32 / 1:256	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Alta
6	31	F	No	Bibasal	No	126	48	1:16 / 1:128	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Alta
7	87	F	Ins. Cardíaca Tabaquismo	BD	No	136	53	1:16 / 1:128	Influenza A	Alta
8	27	F	No	BI	No	140	58	1:32 / 1:128	No	Alta
9	43	F	Asma Tabaquismo	BD	No	137	55	⊕ 1:8 / 1:128	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> influenza A	Alta

RxTx: radiografía de tórax. Alt. Metab: alteraciones metabólicas. PaO₂: toma basal al ingreso en aire ambiente (FiO₂ = 0.21). BD: condensación en base derecha. BI: condensación en base izquierda. D pl: derrame pleural.

TABLA 5.– Características de los pacientes y hallazgos clínicos y de laboratorio relacionados con la mortalidad para ambos grupos

Edad	Sexo	Internación	Agente etiológico	Comorbilidades	Complicaciones
HMB					
64	F	** UTI	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	No	ARM
27	M	** UTI	<i>Staphylococcus aureus</i>	Obesidad, diabetes	Infec. urinaria, pancreatitis ARM
74	F	** SALA	<i>Acinetobacter</i> spp*	Insuficiencia cardíaca, EPOC	-
26	F	** UTI	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Obesidad mórbida	Distress, ARM
67	M	** UTI	No	EPOC	-
71	F	** SALA	No	Alcohol, antecedentes de CA de esófago	-
77	F	** SALA	Influenza A	Antecedentes de CA útero, TBC, IC.	-
HCET					
		Días			
77	M	1 UTI	No	EPOC	Arritmia ventricular
51	M	5 UTI	No	EPOC, Alcohol	Shock séptico
68	F	3 UTI	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Fibrosis pulmonar	No

*diagnóstico presuntivo. ** Datos acerca de duración de la internación no disponibles. ARM: asistencia respiratoria mecánica. UTI: unidad de terapia intensiva. CA: carcinoma. IC: insuficiencia cardíaca.

tuvieron conversión serológica para *Legionella* spp. El tabulado como 9 corresponde al grupo HCET. La mayoría presentaron comorbilidades tales como insuficiencia cardíaca, alcoholismo, tabaquismo, hepatopatía crónica

y asma. En cuatro se detectó otro agente etiológico. Además, en otro paciente del grupo HCET, se hallaron títulos para *Legionella* spp ³ 1:512 en ambos sueros, indicando este resultado una exposición previa al germen.

En cuanto a las características clínicas de los casos, la radiología mostró en general un compromiso unilateral, salvo en un paciente con una imagen bibasal. Se observó en tres pacientes derrame paraneumónico y un solo caso con neumotórax. Al ingreso, todos los pacientes mostraron una $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, no se observó alteración de la natremia, excepto en un caso, y todos evolucionaron favorablemente. Se observaron complicaciones en un solo paciente perteneciente al grupo HMB, que presentó neumonía bibasal e hipoxemia con neumotórax unilateral. El microorganismo encontrado como coinfectante en este caso fue *S. pneumoniae*.

En 17 pacientes pertenecientes a los dos grupos se detectó una infección reciente por un virus respiratorio mediante al menos uno de los cuatro métodos de diagnóstico virológico utilizados, siendo la detección de anticuerpos de clase IgM en suero la técnica que proporcionó el mayor número de diagnósticos (12 casos). En 5 pacientes, este diagnóstico fue confirmado por más de una técnica y en 5 casos se logró el aislamiento viral confirmatorio de la etiología de la NAC a partir del HNF. Además, en 3 pacientes se aisló virus herpes simplex. La utilización de la técnica de detección de IgM específica nos permitió además obtener resultados positivos para *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia* spp. en el primer suero de 20 pacientes. No se detectó ningún caso de *Coxiella burnetii*.

Análisis de mortalidad

Los pacientes fallecidos en el grupo HMB fueron 7 (13.5%) con un promedio de edad de 58 años y un rango de 20 a 71 años. Para el grupo HCET los pacientes fallecidos fueron 3 (13%) y el promedio de edad alcanzó a 68 años con un rango que osciló entre 51 y 77 años. Los datos relacionados con la mortalidad se presentan en la Tabla 5. Se logró identificar a los agentes patógenos en 5 y 1 casos respectivamente, para ambos grupos.

Discusión

El presente estudio realiza una evaluación clínica y etiológica de los pacientes hospitalizados por NAC pertenecientes a dos poblaciones diferentes. Si bien ambas se ubican geográficamente en el conurbano de la ciudad de Buenos Aires y poseen similares características socio-económicas, la población que consultó al Hospital del Tórax y que habitualmente se atiende en el mismo, presentó significativamente más patología respiratoria de base que los pacientes del grupo HMB incluidos en el estudio, entendiéndose por esta patología EPOC, asma y fibrosis pulmonar. En el grupo del hospital general, las comorbilidades no respiratorias más frecuentes fueron la diabetes, la insuficiencia cardíaca y las neoplasias.

A pesar de que el promedio de edad de ambos grupos fue el mismo, si analizamos la composición de los mayores de 65 años como grupo de riesgo, vemos que en el grupo HMB éstos son relativamente más numerosos que en el grupo HCET. Dicha diferencia, aunque no demostró ser estadísticamente significativa, podría estar relacionada con el mayor riesgo de adquirir una neumonía que requiere internación para ese grupo de edad, mientras que para el segundo grupo, el riesgo estaría asociado con la patología respiratoria crónica del paciente a su ingreso.

La utilización de una amplia gama de técnicas de laboratorio así como la posibilidad de estudiar a los agentes productores de neumonías atípicas, posibilitó la obtención de evidencias de infección reciente en un alto porcentaje de pacientes, sobre todo en el grupo HCET. Respecto de los agentes etiológicos demostrados en ambos grupos, el *Mycoplasma pneumoniae* fue el más frecuentemente hallado, ya sea como único agente o asociado a otro. Aunque el valor diagnóstico de la detección de IgM para *M. pneumoniae* es tema de controversia, en este trabajo este resultado se tomó como verdadero positivo ya que las muestras de suero provenían de pacientes con un diagnóstico clínico compatible, y sólo en el 40% de los casos se pudo contar con el segundo suero para confirmar el diagnóstico por conversión serológica. Según la literatura, no existe un método patrón para el diagnóstico de este germen ya que el cultivo es engorroso y lento, la PCR puede detectar ácidos nucleicos en portadores asintomáticos y los anticuerpos de clase IgG se mantienen elevados durante un año o más. La detección de anticuerpos de tipo IgM por IFI es específica y éstos pueden aparecer desde los 7 días posteriores a la infección hasta aproximadamente 2 meses^{20,21}.

Por el contrario, la detección de *S. pneumoniae* fue baja en el grupo HMB (5.7%) en comparación con el grupo HCET (21.7%) y con otras series donde alcanzó al 24% de los casos⁴, probablemente debido a la metodología de cultivo utilizada. Además, el tipo de muestra utilizado para los estudios bacteriológicos reafirma la utilidad del hemocultivo para obtener un diagnóstico de certeza, aunque el diagnóstico presuntivo aportado por la muestra de esputo, si bien es orientativo y debe ser confirmado, puede resultar de utilidad.

Respecto del elevado número de casos con conversión serológica indicando una infección reciente por *Legionella* spp. y que alcanzó al 12% del total de los pacientes del estudio con una alta incidencia en el grupo del Hospital Belgrano, cabe analizar que la presentación clínica de los mismos no concordaba con la asociación habitual de la *L. pneumophila* con neumonías severas, frecuentemente asociadas a hiponatremia, requiriendo internación en UTI y con evolución desfavorable en una elevada proporción de casos. Esto sugiere la presencia de otras especies de esta familia de bacte-

rias, hecho que no pudo confirmarse por las técnicas utilizadas en el presente estudio. Estudios realizados en nuestro medio en población general²² indican una seroprevalencia de anticuerpos para *Legionella pneumophila* y/o *Legionella* spp del 18%. Por otra parte, se ha descrito a la *L. pneumophila* como agente etiológico de una amplia gama de síntomas que van desde una tos leve con fiebre baja hasta fallas respiratorias y multiorgánicas²³. No es habitual en nuestro medio considerar a la legionella como agente causal de neumonías, aunque existen estudios previos donde se certificaron 2 casos con conversión serológica para *L. pneumophila* en un grupo de 53 pacientes con neumonías graves²² y 4 casos en una serie de 346 pacientes, 3 de los cuales fallecieron durante la internación⁴. Aunque el uso de equipos comerciales diferentes dificulta la comparación de resultados, existen informes recientes de infección aguda por este germen en pacientes con NAC²⁴. Teniendo en cuenta que se describen seroconversiones falsas para legionella en presencia de bacteriemia por neumococo, se analizó que esta asociación se dio en un solo caso en el grupo HMB; por lo tanto no podemos considerar esta circunstancia para interpretar las seroconversiones obtenidas en nuestros pacientes. Si bien se tiene conocimiento de que la serología en el diagnóstico de infecciones por legionella carece de especificidad absoluta, es un método aceptado de diagnóstico cuando la seroconversión se presenta asociada a la neumonía²⁵.

Como resultado de la disponibilidad de 4 técnicas diagnósticas que incluían el aislamiento viral, se detectaron infecciones virales en mayor proporción (24%) que lo informado en series previas, aunque como único agente sólo en el 6.6% de los casos. El virus influenza A fue el más hallado y el único virus detectado en el grupo HMB, correspondiéndose desde el punto de vista epidemiológico con los datos obtenidos por el sistema nacional de vigilancia de influenza para la temporada invernal de 1998²⁶. En cambio, en el año 2000, los hallazgos de influenza A y B se completaron con adenovirus, parainfluenza y respiratorio sincicial, este último como único agente en un caso. El aislamiento de herpes simplex no se asoció a la neumonía, porque se partió de una muestra del tracto respiratorio superior (HNF). En este caso, se ha descrito que la excreción viral puede deberse a una reactivación de una infección primaria preexistente²⁷.

El porcentaje de mortalidad fue menos elevado que el observado en un trabajo previo donde para el grupo de pacientes con neumonías que requirieron internación ascendió al 18%⁴. En este sentido no se observaron diferencias entre ambos hospitales del estudio, aunque el promedio de edad de los pacientes fallecidos fue menor para el grupo HMB, debido a la inclusión de 2 pacientes jóvenes con obesidad mórbida que requirieron ARM y evolucionaron desfavorablemente. La mayoría

presentó una neumonía severa y requirieron internación en área de cuidados intensivos. Excepto en un paciente, todos registraron comorbilidades significativas que determinaron la mala evolución o las complicaciones. Los microorganismos asociados con mortalidad fueron *M. pneumoniae* en primer término, seguido por *S. aureus* e influenza A.

Consideramos de utilidad continuar con la realización de estudios prospectivos de NAC en distintas poblaciones utilizando todos los métodos diagnósticos disponibles, para conocer la etiología de las mismas y poder modificar conductas, en especial en los pacientes con NAC severa.

Las principales conclusiones fueron: 1) Las comorbilidades más frecuentes observadas en los pacientes del grupo HCET fueron de causa respiratoria, en tanto que en el HMB, además de un importante número de pacientes con EPOC, se encontraron diabetes, insuficiencia cardíaca y neoplasias; 2) El riesgo de adquirir neumonía que requiere internación estuvo más asociado con la patología respiratoria en el HCET, y con la edad mayor de 65 años en los pacientes del HMB; 3) El *Mycoplasma pneumoniae* fue el agente etiológico más frecuente, seguido por el *Streptococcus pneumoniae* y los virus influenza; 4) El uso de más de un método de laboratorio para el diagnóstico de un mismo germen permitió elevar el porcentaje de casos con diagnóstico etiológico; 5) El elevado número de NAC asociadas al diagnóstico de infección reciente por *Legionella* spp. justifica incluir *Legionella* spp. en la lista de potenciales patógenos productores de neumonía en nuestro medio; 6) La mortalidad, similar en ambos grupos, estuvo mayoritariamente asociada a comorbilidades significativas.

Agradecimientos: Deseamos agradecer a las Dras. Néilda Leardini y Raquel Callejo del INEI-ANLIS C. G. Malbrán, por la realización de la serología de Legionella y discusión de resultados del primer grupo de pacientes del estudio, así como a la Dra. María T. López Reyes del laboratorio de bacteriología del Hospital M. Belgrano y a la Dra. Silvia Guaycochea del Hospital A. Cetrángolo por la realización de los estudios bacteriológicos.

Bibliografía

1. McFarlane JP. Community acquired pneumonia. *Br J Dis Chest* 1987; 811: 116-27.
2. Woodhead MA, McFarlane JT, Mc Cracken JS, et al. Prospective study of the etiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1: 671-4.
3. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community acquired pneumonia in the population of four municipalities in Eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977-90.
4. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, et al. Community - acquired pneumonia. Etiology, epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.

5. Garibaldi RA Epidemiology of community acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985; 78: 325.
6. Marrie TJ. Community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 501.
7. Carballal G, Videla CM, Espinosa MA, et al. Multicentered study of viral acute lower respiratory infections in children from four cities of Argentina, 1993-1994. *J Med Virol* 2001; 64: 167-74.
8. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File, TM Jr. Community - acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811-38.
9. Bartlett, JG- IDCP Guidelines: Lower respiratory tract infections. *Infect Dis in Clin Pract* 1996; 5: 147-67.
10. Niederman MS, Bass JB, Campbell GD, et al. Guidelines for the initial empiric therapy of community acquired pneumonia proceedings of an American Thoracic Society Consensus Conference. *Am Rev Resp Dis* 1993; 148: 1418-26.
11. The British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Br J Hosp Med* 1993; 49: 346-50.
12. Mandell, LA, Niederman M. The canadian community acquired pneumonia. Consensus conference group. Antimicrobial treatment of community acquired pneumonia in adults: a conference report. *Can J Infect Dis* 1993; 4: 25.
13. Lamy O, Zanetti G, Bille J, et al. Diagnostic et traitement de la pneumonie acquise à domicile de l'adulte. Recommendations pour la pratique clinique, par le groupe de travail "RPC pneumonie acquise à domicile". *Revue medicale de la Suisse Romande* 1999; 119: 403-27.
14. Woodhead M. Community-acquired pneumonia guidelines - an international comparison. *Chest* 1998; 183s - 7s.
15. Calmaggi A, Clara L, González Arzac M, López Furst MJ, Levy Hara G. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. *Infect. & Microbiol Clín* 2001; 12, 2: 6 - 30.
16. Luna C, Efron ED, Schiavi E, et al. Neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Guía Práctica Clínica para Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 343 - 55.
17. Barlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr. Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for Management. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 811- 18.
18. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. (ed) Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 9th ed. p 219-33 Mosby. St. Louis, USA. 1998.
19. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Performance standards for antimicrobial susceptibility test". Standard M2-A7. NCCLS, Wayne, Pennsylvania, 2000.
20. Wreghitt T, Sillis M. A microcapture ELISA for detecting *Mycoplasma pneumoniae* IgM: comparative with indirect immunofluorescence and indirect ELISAs. *J Hyg* 1985; 94: 217-27.
21. Aubert G, Pozzetto B, Gaudin OG, Hafid J, Mbida AD, Ros A . Evaluation of five comercial tests: complement fixation; microparticle agglutination, indirect immunofluorescence, enzyme-linked immunosorbent assay and latex agglutination, in comparison to immunoblotting for *Mycoplasma pneumoniae* serology. *Ann Biol Clin* 1992; 50: 593-7.
22. Seijo A, Cernegoi B, Callejo R, Deodato B. Investigación de *Legionella* como agente etiológico de neumonía aguda intra y extrahospitalaria. *Anales 1994-1996*. Fundación Alberto J. Roemmers 1996; 455 - 67.
23. Stout JE , Yu VL. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 682-7.
24. Lopardo G, Sturba E, Martínez ML, et al. Detección de infección aguda por *Legionella pneumophila* en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2002; 62: 145-8.
25. Ewig S. *Legionella* spp. in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. What is the evidence? *Eur Respir J* 2002; 19: 387-9.
26. Savy V, Baumeister E, Campos A. *Boletín GROG* (Grupo colaborativo de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en Argentina) 1998, Nº 2.
27. Schuller D, Spessert Ch, Fraser VJ, Goodenberger DM. Herpes simplex virus from respiratory tract secretions: epidemiology, clinical characteristics, and outcome immunocompromised and nonimmunocompromised hosts. *Am J Med* 1993; 94: 29-33.

No olvidemos que la investigación es la función primera de la Universidad ya que deben crearse incesantemente los conocimientos para propagarlos. Una Universidad que no investiga es una institución subuniversitaria, a pesar de su rótulo. Una Universidad que no tenga profesores con dedicación exclusiva, no es de primera categoría, aunque pretenda afirmarse lo contrario.

Bernardo A. Houssay (1887-1971)

Discurso al incorporarse a la Academia Argentina de Letras, 1939