



Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

Antecedentes

La mayoría de las “Neumonías adquiridas en la Comunidad”, (NAC) son manejadas en Consulta Externa. El CURB65 es una herramienta que nos ayuda a decidir si el tratamiento es ambulatorio o necesita hospitalización, estas herramientas no reemplazan el pensamiento clínico y la abducción. (La abducción al igual que la inducción y la deducción, es un proceso lógico, pero se diferencia de los anteriores al introducir una idea nueva que no parte de evidencias científicas, sino del instinto racional, el médico debe trabajar varios años, hasta desarrollar sus sensibilidades científicas que le permite hacer conjeturas lógicas es lo que llamábamos comúnmente como “ojo clínico”) (1).

Síntomas y signos

La presentación clásica es disnea, dolor pleurítico, fiebre, tos productiva que se presenta generalmente de forma súbita. Presentaciones atípicas encontramos en ancianos, desnutridos, inmunodeprimidos, ellos pueden no presentar tos con decaimiento, confusión y sin hallazgos al examen físico del tórax, estos pacientes acuden inicialmente a la consulta por deshidratación. CURB65 es una herramienta validada para determinar si el manejo de la neumonía es ambulatorio, o necesita hospitalización (tabla 1).

Tabla 1: clasificación de NAC CURB65

Factores clínicos	Puntos
Confusión	1
Úrea nitrogenada sérica > 19mg por dL	1
Frecuencia respiratoria > 30 resp. por minuto	1
Presión arterial sistólica < 90mm Hg o Presión arterial diastólica < 60mm Hg	1
Edad > años	1
Puntaje Total	

Índice CURB-65	Mortalidad %	Recomendación
0	0,6	Bajo riesgo; considerar tratamiento ambulatorio
1	2,7	
2	6,8	Corta hospitalización o tratamiento ambulatorio estrechamente supervisado
3	14,0	Neumonía severa; hospitalizar y considerar la admisión a cuidados intensivos
4 ó 5	27,8	

Fisiopatología

La fisiopatología desencadena varios mecanismos que incluyen, desde microaspiración hasta una franca broncoaspiración, microorganismos que se trasladan del tracto respiratorio alto al tracto respiratorio bajo, inhalación directa de patógenos, o cambios en el microbioma que promueve la virulencia de patógenos normales en el tracto respiratorio.

Etiología por organismo

Generalmente no se logra aislar la bacteria responsable. Actualmente se cuestiona el paradigma médico de la bacteria única provocando neumonía (2), *S. pneumoniae* es el principal causante de neumonía en adultos, pero la proporción de neumonías provocadas por otros agentes, especialmente virus, va en aumento.

La observación más importante en estudios recientes es que ≥ 2 patógenos fueron identificados en más de un tercio de los casos de neumonía, habitualmente, una combinación de virus y bacterias (3).

La detección de un virus en las vías aéreas altas no significa que este sea el agente que provoca el cuadro de neumonía. Algunos virus persisten durante semanas después de la infección aguda, planteando la pregunta si los virus detectados son los causantes de la neumonía, o los rezagos de una infección de las vías aéreas superiores que favoreció la neumonía por una infección bacteriana secundaria (4).

El descubrimiento del microbioma pulmonar normal que incluye muchas de las bacterias comúnmente causantes de neumonía, como *S. pneumoniae* y *Mycoplasma spp*, obliga a repensar los modos de transmisión de la neumonía, donde agentes externos ingresaban a un ambiente pulmonar estéril. Más que ocurrir en un ambiente estéril, la neumonía puede resultar de una disbiosis de la flora normal, lo que permite el crecimiento excesivo de uno o más de los microorganismos que habitan normalmente en el sistema respiratorio (4). Este concepto puede explicar en parte la elevada proporción de casos con cultivos negativos a pesar del cuadro clínico típico.

Un indicio de que la causa de la NAC puede ser la flora “normal”, proviene del diagnóstico molecular del empiema adquirido en la comunidad: El *Streptococcus spp* patógeno de la “flora normal” causa más empiema que el *S. pneumoniae*.

La causa más probable de esta disbiosis es el antecedente o la infección viral concomitante del tracto respiratorio alto. La enigmática pero frecuente asociación de la infección por rinovirus humano con la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), puede ser explicada por este fenómeno.

Si en estos casos los antibióticos ayudan o impiden el retorno al patrón del microbioma pulmonar normal no está claro. Algunos estudios promueven antibiótico ultracorto bajo esta hipótesis, se estudia tratamientos ultra cortos, como ceftriaxona una sola dosis como profilaxis de neumonía en infecciones virales complicadas.

Por la gravedad del caso, se puede sospechar cuales son las bacterias implicadas (tabla 1); *S. aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, y *Enterobacteriaceae*, provocan neumonías más graves que necesitan hospitalización.

Tabla 1: Factores de riesgo y patógenos relacionados en neumonía adquirida en la comunidad(5)

Factores de riesgo	Patogenos relacionados
Alcoholismo	Anaerobios, flora bacteriana oral, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aspiración	Anaeroblos flora bacteriana oral
Bioterrorismo	<i>Bacillus anthracis</i> (anthrax), <i>Francisella tularensis</i> (tularemia), <i>Yersinia pestis</i> (plague)
EPOC y tabaquismo	<i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Legionella species</i> , ^{9,10} <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otros gram-negativos rods, <i>S. pneumoniae</i>
Contacto con murciélagos o pajaros	<i>Histoplasma capsulatum</i>

Exposición a gatos o animales de granja	Coxiella burnetii (fiebre Q)
HIV infección reciente	H. influenzae, M. tuberculosis, S. pneumoniae
HIV infección	Aspergillus and Cryptococcus species, H. capsulatum, H. influenzae, Nocardia species, nontuberculous mycobacteria, Pneumocystis jiroveci
Estadía en hotel o barco por más de dos semanas	Legionella species
Brote de influenza	H. influenzae, influenza and other respiratory viruses, S. pneumoniae, Staphylococcus aureus (incluido MRSA)
Usuarios de drogas IV.	Anaerobioss, M. tuberculosis, S. aureus (incluye MRSA), S. pneumoniae
Absceso pulmonar	Anaerobicos, flora, oral M. tuberculosis, no tuberculosis mycobacteria, S. aureus (including MRSA)

Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016.

Neumococo

La neumonía y la enfermedad neumocócica invasiva, son las principales causas de morbilidad y mortalidad en adultos mayores (edad ≥ 65 años) en todo el mundo (6).

La neumonía es la manifestación más común de enfermedad neumocócica en adultos. La carga de la enfermedad esta incrementándose rápidamente en muchos países, especialmente en grupos de mayor edad. El control de la neumonía neumocócica es una prioridad de salud pública en países con una población que envejece, como Japón (7).

Para prevenir la enfermedad neumocócica, la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (PPV23) fue usada hasta el año 2015 (8). De acuerdo con ensayos y estudios observacionales, la vacuna no tiene un importante efecto protector en la prevención de todas las causas de neumonía y neumonía neumocócica (9).

La recomendación actual en los Estados Unidos es administrar vacuna conjugada tetravalente PCV13 a los adultos con condiciones crónicas subyacentes, por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, hepáticas y pulmonares, diabetes mellitus, y a todos los adultos \geq de 65 años y adultos inmunocomprometidos de <65 años para protegerlos frente al serotipo (VT). Expertos opinan que la respuesta inmune a PCV13 en adultos más jóvenes son comparables o mejores que en adultos mayores, es probable que en el futuro se recomiende la vacunación a partir de los 50 años (10). Los estudios del impacto de la vacuna en los países que la utilizan por más de 15 años, fue la disminución de la incidencia de meningitis por neumococo, y un incremento de infecciones causadas por el serotipo 24F, a menudo asociado con resistencia a la penicilina (11), (12), (13).

Legionella

Legionella es el único género de la familia Legionellaceae y consta de 59 especies y 3 subespecies. Todas las especies han sido descubiertas en ambientes acuáticos. Se sabe que unas 30 especies pueden causar infección, principalmente del tracto respiratorio inferior. Legionella spp son pequeñas bacterias gram negativas con filamentos, tanto su cultivo como su identificación necesita laboratorios de gran complejidad (14).

La mayoría de los casos de enfermedad del legionario informados son causados por Legionella pneumophila serotipo-1 (80%)(15). Esto podría reflejar un sesgo de diagnóstico, porque la mayoría de los kits comerciales disponibles detectan Legionella antígeno serotipo-1 en muestras de orina, pero no para otras especies.

Legionella spp está presente en entornos acuáticos y sistemas de distribución de agua. Legionella pneumophila soporta temperaturas de 50°C, pero no puede proliferar a menos de 20°C. En estos ambientes acuáticos, la bacteria Legionella sobrevive como parásito intracelular de amebas, protozoos ciliados o mohos del limo (16).

Amebas colonizadas por legionella, han sido detectadas en comunidades microbianas naturales que forman biopelículas o limo. Una vez que se establece una biopelícula, es difícil de eliminar. La prevención de este fenómeno a través de sistemas de agua potable, sistemas de drenaje, manejo de aguas lluvia, son una importante medida de control contra la proliferación de Legionella spp.

Para la formación de biopelículas contaminantes, se necesita caudales bajos de agua, altas temperaturas, tuberías viejas y oxidadas, y la presencia de nutrientes (tanto en el agua y materiales que componen los sistemas de aguas) (17), (18).

En el primer mundo, la mayoría de las infecciones por Legionella son adquiridas por exposición a aguas, o suelos contaminados en períodos lluviosos con alta humedad, en personas que trabajan en jardines con compost, en zonas tropicales y subtropicales no se ha estudiado las formas de transmisión(19).

Legionella afecta principalmente a personas mayores de 50 años de edad, pero se han informado casos en bebés y neonatos.

La enfermedad de los legionarios es difícil de distinguir de la neumonía causada por otros patógenos porque presenta síntomas clínicos similares; sin embargo, la neumonía acompañada de diarrea y creatinina elevada, pueden ser indicadores de infección por Legionella(16).

No se transmite de persona a persona, los brotes están relacionados con exposición a la misma fuente de infección.

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydia pneumoniae fue aislada por primera vez en 1965 por Grayston y asociados (17) tipificada como TW-183, y rápidamente se asocia como una causa común de infección del tracto respiratorio, responsable de 6% a 10% de la neumonía adquirida en la comunidad.

Reportes recientes sitúan a *C. pneumoniae* entre los tres agentes etiológicos más comunes de neumonía adquirida en la comunidad.

Se asocia con cuadros de sinusitis y de faringitis, y está también involucrada en enfermedades crónicas como bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva y asma.

La infección es, por lo general, leve o asintomática, pero puede ser severa especialmente en los ancianos, probablemente debido a la presencia de enfermedades de fondo, alteraciones en la actividad mucociliar y disminución de la respuesta inmune.

En diversos estudios, alrededor del 10% de los casos de neumonía y cerca del 5% de los casos de bronquitis y sinusitis en adultos pudieron ser atributos a este agente.

El hombre es el único reservorio conocido de *C. pneumoniae*. Este microorganismo se transmite de persona a persona por vía respiratoria y tiene un período de incubación de 7 a 21 días. Se ha reportado la coinfección con virus (influenza y virus sincitial respiratorio), así como con otros agentes bacterianos.

Estudios seroepidemiológicos muestran que la mayoría de las primoinfecciones ocurren durante la edad preescolar y escolar, entre los 5 y 14 años de edad. Entre los adultos la seroprevalencia es de 40% a 70%. Esta alta tasa de sero-prevalencia se presenta a pesar de que la primo infección induce una respuesta de anticuerpos que perdura por 3 a 5 años, lo que sugiere que la mayoría de las personas pueden infectarse y re infectarse durante la vida (20).

C. pneumoniae tiene una distribución mundial; sin embargo, la prevalencia de la infección por este microorganismo puede variar de región a región.

Estudios con sueros de adultos de diversas áreas del mundo, han mostrado una prevalencia mayor en los países tropicales menos desarrollados, con respecto a los países del norte, más desarrollados, quienes presentan seroprevalencias menores. Hay cierta evidencia que sugiere que la infección en niños menores de 5 años podría ser no sólo más común sino más severa en los países tropicales (21).

Estudios en Europa han mostrado cambios cíclicos en la incidencia, es decir, 2 a 3 años de alta incidencia seguidos de 3 a 4 años de baja incidencia (22).

Mycoplasma pneumoniae

La neumonía debida a *M. pneumoniae*, a menudo puede tener un cuadro clínico engañoso con sintomatología insidiosa, como mialgias, adenopatía cervical, tos no productiva y fatiga, por lo que es difícil de distinguir de otras infecciones causadas por virus y otras bacterias atípicas.

Los grupos etarios más frecuente afectados por *M. pneumoniae* incluyen la edad escolar, niños y adultos jóvenes con brotes otoñales en países donde existen las cuatro estaciones.

La radiografía de tórax a menudo muestra patrones difusos intersticiales a veces desproporcionados a los hallazgos físicos de un paciente, la radiografía sola no puede asegurar la etiología de la neumonía.

La resistencia a macrólidos en *M. pneumoniae* es un fenómeno emergente en todo el mundo.

Leptospira

Leptospira spp. en humanos y animales, está relacionada con el clima, la humedad, y el contacto con los animales, o por la capacidad intrínseca de la bacteria para sobrevivir en el medio ambiente, por ejemplo, algunas especies patógenas de *Leptospira* intermedia tienen esa capacidad (23).

Se cree que existe un vínculo entre neumonía causada por especies de leptospirosas intermedias (*L. licerasiae*) de ratas y fuentes de agua en Perú, la prevalencia del tipo de *Leptospira*, es dinámico y tiene relación con los cambios climáticos (24), (25).

La leptospirosis es común en áreas tropicales de Ecuador. Las infecciones por *Leptospira* intermedia son las más frecuentes en áreas tropicales, y no presenta signos clínicos, más del 90 % de infectados desarrollan la forma leve de la enfermedad (26). Las formas graves de la enfermedad como el Síndrome de Weil son poco frecuentes (27).

El brote documentado más grave ocurrió en 1998 en Guayaquil, donde el 80% de los pacientes de los casos requirieron hospitalización y el 12% de estos pacientes fallecieron. En el período comprendido entre el año 2010-2012 en Portoviejo, Ecuador se confirmaron serológicamente casos de leptospirosis febril informado por las autoridades locales de salud. Un estudio realizado en Portoviejo-Ecuador, observo que las especies dominantes de leptospirosas cambiaron de *L. inadai* en 2009 a *L. borgpetersenii* y *L. wolffii* en 2013 (28).

El diagnóstico de leptospirosis es tanto clínico como microbiológico, pero el estándar de oro es la prueba de aglutinación microscópica.

pica (MAT). Tiene una sensibilidad de entre 30% y 76% (dependiendo de cuándo se tomaron muestras en el transcurso del tiempo de la enfermedad), y 97% de especificidad.

La leptospira puede cultivarse in vitro a partir de sangre, líquido cefalorraquídeo y orina de pacientes infectados, el tiempo de cultivo puede tomar entre 1 semana a 3 meses. En caso de que el médico sospeche la leptospirosis clínicamente, deben iniciarse antibióticos empíricos con la doxiciclina o la ceftriaxona.

Tuberculosis

La tuberculosis sigue siendo una de las infecciones que más causan muertes en el mundo, la OMS señala que en el 2010 se reportaron 8,8 millones de casos de ellos, el 13% fueron personas que viven con el virus del VIH, en este año existieron 1.1 millones de muertes. De estas, 350.000 muertes por tuberculosis fueron asociadas al VIH (29).

La probabilidad de desarrollar tuberculosis clínica activa después de ser infectado con *M. tuberculosis* es muy pequeña. Menos del 10% de los infectados desarrollan síntomas y signos de enfermedad activa durante toda una vida; la cifra real depende de la ubicación geográfica, del tipo de cepa de *M. tuberculosis*, antecedentes genéticos, inmunosupresión, y otros factores (30).

La mayoría de los seres humanos, eliminan *M. tuberculosis* o la contienen en un estado latente en el que se establece un equilibrio entre huésped y patógeno. Los bacilos pueden aparecer en cualquier momento de la vida del individuo infectado, dependiendo de la disminución de la inmunidad debido a enfermedades crónicas como diabetes, hepatopatía alcohólica, VIH, una nueva infección o el uso de corticoides u otros inmunosupresores(30). Cuando la enfermedad activa se presenta, se vuelve difícil determinar si se debe a reactivación de bacilos latentes de *M. tuberculosis* o a una nueva infección.

La OMS estima que al 2012 aproximadamente 2.000 millones de personas (un tercio de la población mundial) han sido infectado con *M. tuberculosis* (30).

En entornos de recursos limitados, el examen microscópico llamado BAAR es el más utilizado. Se puede realizar 2 o 3 pruebas de esputo dependiendo de la endemicidad y los recursos disponibles, tiene baja sensibilidad, no es útil para diagnosticar tuberculosis en niños pequeños e individuos que están inmunocomprometidos. Tampoco el BAAR es útil para diagnosticar tuberculosis extra pulmonar (se necesita pruebas invasivas aspirado de ganglios linfáticos, líquido cefalorraquídeo, biopsias).

La reacción en Cadena de Polimerasa PCR en tiempo real para detectar *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) está indicada, lastimosa-

mente se necesita de un laboratorio de Biología Molecular, poco disponible en las zonas de pobreza donde es más prevalente la tuberculosis, adicionalmente se debe solicitar la prueba de Nitrato Reductasa para determinar la resistencia a isoniacida.

La Sociedad Americana de Tórax (ATS, en inglés) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA, en inglés) recomiendan: en casos con alta sospecha clínica con baciloscopia negativa, realizar la prueba de esputo inducido, en lugar de proceder a la broncoscopia y el lavado broncoalveolar. La inducción de esputo es más rentable que el examen broncoscópico y debe ser la prueba de elección en estos casos (31), (32).

El cultivo para tuberculosis cobra gran importancia en las regiones donde la resistencia a los antifímicos es alta (superior al 4%). No existen estudios bien diseñados para responder esta pregunta en Latinoamérica los datos son poco consistentes y dan un porcentaje de resistencia entre el 6% hasta el 40%, ante esta poca evidencia recomendamos realizar cultivo a todos los pacientes con BAAR o PCR de tiempo real positivos y a todos los pacientes altamente sospechosos por clínica, a pesar de que el BAAR sea negativo (33).

Existe la necesidad emergente de descubrir un biomarcador específico para clasificar a los pacientes que tienen tuberculosis activa, latente, o ninguna enfermedad (34), (35).

La bacteria de la tuberculosis, como todos los seres vivos esta evolucionando, existen cepas más agresivas, por lo tanto, mirar solo los factores del huésped es un reduccionismo, se necesita una mirada más ecológica que incluya los polimorfismos inherentes a las bacterias, ara entender la evolución natural de la virulencia en zonas endémicas(36).

Virus que causan neumonia en adultos

Los estudios epidemiológicos han demostrado que los virus son una causa subestimada de neumonía severa. Se puede identificar virus respiratorios en el 23% de los adultos con neumonía.

Los virus identificados en el primer mundo causantes de neumonía son: influenza, rinovirus, metapneumovirus humano, virus sincitial respiratorio, coronavirus, virus parainfluenza, y adenovirus. Las cepas de los virus son idénticas en los casos graves y en los casos leves se cree que las circunstancias del huésped son los que determinan la gravedad de la infección. Entonces la terapia antiviral sola, no parece ser el pilar central del tratamiento (37).

Encontrar bacterias y virus respiratorios o 2 virus diferentes como etiología de la Neumonía es cada vez más frecuente. La hipótesis más aceptada es que la infección viral provoca cambios inflamatorios que favorecen el desarrollo bacteriano; los virus activan la

interleucina-10, que atrae grandes cantidades de neutrófilos y macrófagos al pulmón, se amplifica la respuesta inmune causando daño inflamatorio previniendo la eliminación adecuada de bacterias (2).

En la práctica clínica, este tipo de coinfección es particularmente común en niños (hasta el 45% de los casos con NAC), y principalmente implica neumococo, lo que aumenta la gravedad clínica (38). La Neumonía de etiología mixta es menos frecuente en adultos, la prevalencia se estima en menos del 5% (39), las combinaciones más comunes reportadas son rinovirus + neumococo y el virus de la Influenza A + neumococo.

Virus sincitial respiratorio.

El virus sincitial respiratorio (VSR) es un patógeno común en las infecciones del tracto respiratorio. Es el virus más comúnmente aislado en niños con infecciones del tracto respiratorio, de estos, el 10% desarrollará neumonía.

Cuando un adulto adquiere una infección por VSR, en general se presenta con síntomas leves similares a un cuadro gripal, a diferencia de los niños en quienes se observa como una infección de vías aéreas superiores, y en un menor número de ellos como de vías aéreas inferiores. No obstante, en algunos casos puede llevar a condiciones severas, tales como neumonía, sobreinfección bacteriana, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o agudización de falla cardíaca. Estos pacientes, con frecuencia, requieren hospitalización y pueden terminar con desenlaces fatales de no recibir tratamiento oportuno (40).

El estándar de oro para el diagnóstico de infección por VSR es por medio del aislamiento del virus en las células epiteliales humanas tipo(41). La identificación de la morfología en placa típica con la formación sincitial confirma el diagnóstico. Sin embargo, la prueba de detección por reacción en cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) es una prueba alternativa de alta sensibilidad y especificidad, además de ser más confiable en pacientes que recibieron vacunación reciente, también se puede utilizar cultivos virales o análisis serológicos (37).

El tratamiento es principalmente de apoyo. La ribavirina en aerosol se puede usar como terapia antiviral específica para el VSR, pero esta ha sido poco estudiada en adultos

Influenza A

Cómo se comporta la influenza y el impacto de la mortalidad en áreas tropicales no han sido bien estudiadas. Un estudio sobre la estacionalidad de la influenza en Brasil, demostró que la estacionalidad en la mortalidad fue más pronunciada en los estados del

sur de: Paraná, Río Grande do Sul y Santa Catarina (epidemias de invierno, junio-julio). Se atenuó gradualmente hacia los estados centrales y se mantuvo baja cerca de la línea ecuatorial.

Se identificó una ola de influenza estacional que se desplazaba hacia el sur en todo Brasil, originada en regiones ecuatoriales y de baja población en marzo-abril y avanzando hacia regiones templadas y altamente pobladas durante un período de 3 meses. La dirección de la onda viajera sugiere que las fuerzas ambientales (temperatura, humedad) desempeñan un papel más importante que los factores de la población (densidad, migración) en la conducción de la epidemia de influenza en todo Brasil (42).

En la mitad del mundo, la transmisión puede ser durante todo el año. No existe una temporada de influenza bien definida, existen periodos de tiempo en los que no se detecta influenza alternando con epidemias de diferentes cepas variantes. En el Ecuador, existen dos picos de la enfermedad, de enero a marzo y en los meses de mayo, junio y julio, correspondientes a los inviernos del hemisferio norte y del hemisferio sur (43).

Contamos con dos clases de medicamentos antivirales para tratar neumonía por influenza, los adamantanos y los inhibidores de la neuraminidasa, debido al desarrollo de resistencia a adamantanos dejaron de usarse. Peramivir, la neuraminidasa más reciente, se administra por vía intravenosa; oseltamivir se administra por vía oral y zanamivir se administra por inhalación. Tanto el peramivir como el oseltamivir deben ser dosificados tomando cuenta la función renal. Zanamivir debe usarse con precaución en adultos con reactividad bronquial, ya que algunos pacientes han desarrollado broncoespasmo (44).

Metapneumovirus

Las infecciones respiratorias causadas por Metapneumovirus, son indistinguibles de las presentaciones observadas con otros agentes virales, puede diferenciarse de la neumonía bacteriana, porque las neumonías virales se presentan a una edad mayor que lo observado con las bacterianas (76 vs 64 años), ocurren en pacientes más dependientes o postrados (48 vs 21 %), se asocian más a pacientes con cardiopatía y presentan una menor frecuencia de dolor torácico (7% vs 37%>). Además, las neumonías virales tienden a presentarse sin leucocitosis (74% vs 14%) en el caso de las bacterianas) y en países de cuatro estaciones, suelen concentrarse en una época específica del año (invierno), a diferencia de las causas bacterianas que pueden observarse todo el año (39).

Un meta análisis encontró un aumento significativo en la incidencia de neumonía por metapneumovirus mientras más se aleja de la línea ecuatorial, probablemente relacionado con las diferencias climáticas y la estacionalidad en las zonas que se alejan de la mitad del mundo (45).

Micosis pulmonar

Micosis endémicas en Sud América y Centro América, son *Histoplasmosis capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, y especies de *Coccidioides*. Estas micosis pueden infectar tanto a las personas inmuno competentes. como a inmuno comprometidas.

Histoplasmosis

La histoplasmosis es endémica en América Central y América del Sur, Asia y África. La enfermedad fue reportada por primera vez en Panamá por Samuel Taylor, médico y patólogo estadounidense. Querida, que entre 1905 y 1906 realizó autopsias, en tres casos fatales en un momento en que miles de trabajadores habían sido empleados, para construir el Canal de Panamá entre 1903 y 1914.

H. capsulatum se encuentra en micro focos, especialmente en el suelo con un alto contenido en nitrógeno ácido y húmedo. en suelos enriquecidos con guano de aves o murciélagos o en suelos sitios de crianza de aves (46).

Las condiciones que necesita este hongo para desarrollarse son una temperatura de 22 ° a 29 ° C, una precipitación anual de 35 a 50 pulgadas de agua, humedad del 67% al 68%. Estas condiciones se encuentran en las zonas del trópico y subtropical 45 ° norte a 30 ° sur de la línea ecuatorial.

Las aves mismas no son infectadas con *H. capsulatum*, pero pueden ser transmisores. Los Murciélagos si pueden infectarse con *H. capsulatum* y excretan el organismo en sus heces (47).

La infección de los humanos suele producirse cuando las hifas son inhaladas y convertidas a levaduras en el pulmón. Allí puede ser controlado, y expresarse nuevamente cuando existe de privación inmunológica.

La presentación clínica de la histoplasmosis depende de la intensidad de la exposición y el estado inmunológico del paciente, la infección es asintomático en el 99% de los individuos, y muchos de estos casos nunca son reconocidos (47).

La presentación clínica de la histoplasmosis puede variar desde fiebre transitoria leve y escalofríos, tos y nódulos pulmonares, mediastínicos, linfadenopatía, hasta mediastinitis fibrosante, progresiva y diseminada, asociada a síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En Latinoamérica la histoplasmosis igualó a la tuberculosis en frecuencia de morbilidad y mortalidad en pacientes viviendo con VIH(48).

Otras micosis que pueden producir neumonía, son *aspergillus*, que se encuentra tanto en interiores y al aire libre. Las infeccio-

nes se presentan en pacientes con neutropenia, enfermedades hematológicas y con trasplante de órganos o de medula ósea, uso de corticoides por largo tiempo, cirrosis, neoplasias, inmunodeficiencia adquirida, EPOC, y Coccidioidomicosis. Existe Coccidioides Immitis o Coccidioides posadasii. Estos organismos se desarrollan en períodos de lluvia, con dispersión de las esporas durante la temporada seca.

Laboratorio

- Biometría Hemática
- Creatinina, Urea
- Procalcitonina: sus valores pueden ayudar a diferenciar patógenos virales y bacterianos, valores muy altos, se correlacionan con neumonías causadas por bacterias típicas (49).
- La procalcitonina en pacientes con infecciones respiratorias agudas, reduce el uso innecesario de los antibióticos, por ende sus efectos secundarios, disminuye la mortalidad de los pacientes, y a largo plazo la resistencia de los microorganismos a los antibióticos (57).
- En consulta externa no se necesitan cultivos de rutina para identificar el germen causante de la neumonía.
- En pacientes con factores de riesgo, antecedentes de uso de antibióticos o comorbilidad, se necesitan cultivos para definir las bacterias que causan neumonía y sus patrones de resistencia.
- En el futuro, el uso de técnicas de secuenciación de próxima generación, permitirán un diagnóstico más rápido y preciso con mejor pronóstico clínico que los métodos de detección convencionales en neumonía, especialmente en pacientes críticos (50).

Imágen (individualizado)

Placa de Tórax, no es necesario en todo paciente con sospecha de neumonía.

Tratamiento de neumonía

Las guías norteamericanas del IDSA/ATS, plantean sus recomendaciones basados en la premisa de que existe menos resistencia del *S. pneumoniae* a los Macrólidos en pacientes sin comorbilidades ni factores de riesgo. Pero el uso de antibióticos en los últimos 3 meses es un factor de riesgo importante. Las nuevas guías ponen énfasis en cubrir las bacterias atípicas.

La segunda premisa es que *S. pneumoniae* resistente a la Penicilina es aún sensible a la Amoxicilina.

La tercera premisa es que la mayoría del *S. pneumoniae* tiene alta resistencia a los Macrólidos, no se debe cubrir bacterias atípicas

si existe certeza del diagnóstico de neumonía por *S. pneumoniae* (edad, no factores de riesgo, no comorbilidades) (51).

La resistencia antibiótica en Latinoamérica es más alta que en el primer mundo, un estudio en Perú en niños portadores sanos, encontró altas tasas de resistencia a cotrimoxazol (58%); penicilina (52,2% no-sensibles); tetraciclina (29,1%); azitromicina (28,9%), encontró 29,5% de multirresistencia (53).

Tabla 2. Terapia empírica para neumonía en consulta externa

Grupo de pacientes	Terapia de elección
Si el paciente no ha utilizado antibióticos en los últimos 3 meses, no presenta factores de riesgo ni comorbilidades; tratamiento de elección puede elegirse entre	Amoxicilina 500mg TID x 5-7 días Azitromicina 500mg QD x 3 días Doxiciclina 100mg BID x 5-7 días Claritromicina 500mg BID x 5 días
Si el paciente presenta comorbilidades, o uso reciente de antibióticos o factores de riesgo: (un régimen de los siguientes):	(Amoxicilina 1g TID, o Amoxicilina/Clavulanato 2g BID, o Cefuroxima 500mg BID) + (Azitromicina 500mg x 1 día, luego 250mg QD x 4 días, o Doxiciclina 100mg BID, o Claritromicina 500mg BID) x 5-7 días o Levofloxacina

Fuente: Manual Médico Saludesa, 2016

Estas recomendaciones, son para pacientes con el diagnóstico de neumonía confirmada con Rayos X de Tórax en el que encontramos infiltrado. No debe usarse para pacientes con diagnóstico presuntivo de neumonía con pocos hallazgos clínicos y peor para pacientes con bronquitis aguda.

Los antibióticos tempranos adecuados siguen siendo la piedra angular del tratamiento de la Neumonía, se han estudiado nuevos fármacos como estatinas o corticoides para contrarrestar la reacción inflamatoria sistémica y modular la respuesta inmune en Neumonía Adquirida en la Comunidad, con limitados beneficios en la duración de la hospitalización, el tiempo de recuperación, y la mortalidad (53).

Aspectos socioculturales

A pesar de que el 13% de las muertes en niños en todo el mundo son causadas por neumonía, los estudios sobre esta patología solo recibieron el 3% de los fondos mundiales de US \$ 100 mil millones para la investigación relacionada con infecciones. La neumonía recibió menos fondos para investigación que el VIH, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades entéricas (54).

De estos 3 millones de dólares, solo 200.000 dólares fueron para estudios realizados en los países pobres, a pesar de que existe

una clara relación entre neumonía, pobreza, malnutrición, contaminación, falta de higiene y analfabetismo. Por esta razón entre otras, el 80 % de todos los casos mundiales de neumonía se dan en estos países (54).

El 80% de las muertes por neumonía ocurren en la región del África Subsahariana y el sur de Asia. Esta realidad es una clara muestra de la negligencia y la discriminación que existe con los fondos para investigación en salud (54).

Existen múltiples preguntas de investigación sin resolver sobre la neumonía en países cercanos a la línea ecuatorial. Desconocemos el comportamiento de diversos agentes etiológicos, y su rol en la producción de neumonías graves, que incluyen el saber cómo interaccionan las bacterias y los virus.

No conocemos la dinámica estacional de los patógenos que producen neumonía en la línea equinoccial. Es más difícil investigar este comportamiento en áreas tropicales donde no existe la estacionalidad que se presenta en los países más alejados de la mitad del mundo. Los picos infecciosos en estas latitudes son más frecuentes que en otras zonas geográficas del mundo.

Otra tarea de investigación pendiente es medir el verdadero impacto de las pandemias virales en las zonas tropicales, cuales son los factores individuales para que se desarrolle neumonía en ciertos pacientes, y en otros no (51).

Otra pregunta específica de investigación, es cómo se comporta la gripe (influenza) en zonas tropicales, que sabemos dura mucho más tiempo que en las zonas templadas (56).

Los desafíos son múltiples y una investigación que pueda resolver estas interrogantes es probablemente no viable por los costos que representaría (54).

Para el pensamiento lineal de la medicina, la única respuesta posible es esperar que los centros de poder desarrollen mejores vacunas, conociendo que no son desarrolladas para nuestro contexto y que tarde o temprano, tendrán un impacto sobre el bioma de las poblaciones que viven cerca de la línea ecuatorial.

Para nosotros, la respuesta es realizar una lectura crítica de todas las recomendaciones que llegan desde los países desarrollados y que en las nuevas colonias se convierten en evidencia irrefutable.

Las condiciones y circunstancias de salud en el Sur de las Américas, son muy distintas a las del Norte. Es prioridad para la Medicina Latinoamericana el desarrollo de una Medicina del Sur, que contextualice los conocimientos médicos científicos, cuestionando la aplicación de las guías y protocolos universales de atención.

Referencias bibliográficas

1. Pia Martin M. Abducción, método científico e Historia. Un acercamiento al Pensamiento de Charles Pierce páginas / año 7 - n° 14 / ISSN 1851-992X / pp. 125-141 / 2015 <http://revistapaginas.unr.edu.ar/index.php/RevPaginas>
2. McCullers JA. Insights into the interaction between influenza virus and pneumococcus. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:571-82.
3. Kumagai S, Ishida T, Tachibana H, Ito A, Ito Y, Hashimoto T, Polybacterial aetiology and outcomes in patients with community-acquired pneumonia. *Internal Journal Tuberc. Lung Diseases.* Volume 20, Issue 1; Pages 129-35, Published January 1, 2016.
4. Nolan VG, Arnold SR, Bramley AM, et al Etiology and Impact of Coinfections in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Journal. Infection. Diseases.*, Volume 218, Issue 2; Pages 179-188 June 20, 2018.
5. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2:S27. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362:1991.
6. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med*; 373: 415-27. 2015
7. Morimoto K, Suzuki M, Ishifuji T, et al. The burden and etiology of community-onset pneumonia in the aging Japanese population: a multicenter prospective study. *PLoS One* 2015
8. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C. et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014.
9. Kraicer-Melamed H, O'Donnell S, Quach C. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPV23) in the general population of 50 years of age and older: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2016
10. Isturiz RE, Hall-Murray C, McLaughlin JM, Snow V, Schmoele-Thoma, Pneumococcal conjugate vaccine use for the prevention of pneumococcal disease in adults <50 years of age. *Expert Rev Vaccines.* Jan;17(1):45-55, 2018
11. Hulten KG, Kaplan SL, Lamberth LB, et al. Changes in *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A invasive infections in children from 1993 to 2011. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 1294-97.
12. Nakano S, Fujisawa T, Ito Y, et al. Serotypes, antimicrobial susceptibility, and molecular epidemiology of invasive and non-invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in paediatric patients after the introduction of 13-valent conjugate vaccine in a nationwide surveillance study conducted in Japan in 2012-2014. *Vaccine* 2016; 34: 67-76.
13. Olarte L, Barson WJ, Barson RM, et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in US children. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 767-75.
14. Hornei B, Ewig S, Exner M, et al. Laboratory aspects of *Legionella*. Chapter 11. In: Bartram J, Chartier Y, Lee JV, et al, editors. *Legionella and the prevention of legionellosis.* 1st edition. Geneva: World Health Organization; p. 175-92. 2007
15. Cianciotto NP. Pathogenicity of *Legionella pneumophila*. *Int. J. Med. Microbiol* 2001; 291(5): 331-343
16. Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and Legionnaire's disease: 25 years of investigation. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(3):506-26.
17. Steinert M, Emody L, Amann R, et al. Resuscitation of viable but nonculturable *Legionella pneumophila* Philadelphia JR32 by *Acanthamoeba castellanii*. *Appl Environ Microbiol*;63(5):2047-53, 1997
18. Almudena Burillo, María Luisa Pedro-Botet., Emilio Bouza, *Microbiology and Epidemiology of Legionnaire's Disease.* *Infection Disease Clinic of North America* 31 7-27, 2017
19. Gea-Izquierdo E. Legionnaires' disease prevention in water cooling systems. *Dyna* 2011; 78(165): 9-17
20. Kuo C., Jackson L., Campbell L. et al.: *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). *Clin. Microb. Rev.* 8: 45, 1995
21. Saikku P., Ruutu P., Leinonen M. et al.: Acute lower-respiratory-tract infection associated with chlamydial TWAR antibody in Filipino children. *J. Infect. Dis.*

- 58:1095, 1988.
22. Somogi, Teresita and Alfaro, Wilber. Seroprevalencia de Chlamydia pneumoniae en una población pediátrica de Costa Rica. *Rev. méd. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica)* [online]. 1999, vol.34, suppl. [cited 2018-10-09]
 23. Bulach DM, Zuerner RL, Wilson P, Seemann T, McGrath A, Cullen PA, et al. Genome reduction in *Leptospira borgpetersenii* reflects limited transmission potential. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103:14560-5. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0603979103>
 24. Matthias MA, Ricaldi JN, Cespedes M, Diaz MM, Galloway RL, Saito M, et al. Human leptospirosis caused by a new, antigenically unique *Leptospira* associated with a *Rattus* species reservoir in the Peruvian Amazon. *PLoS Negl Trop Dis*;2:e213. <http://dx.doi.org/10.1371/2008>
 25. Ganoza CA, Matthias MA, Collins-Richards D, Brouwer KC, Cunningham CB, Segura ER, et al. Determining risk for severe leptospirosis by molecular analysis of environmental surface waters for pathogenic *Leptospira*. *PLoS Med*. 2006
 26. Manock SR, Jacobsen KH, de Bravo NB, Russell KL, Negrete M, Olson JG, et al. Etiology of acute undifferentiated febrile illness in the Amazon Basin of Ecuador. *Am J Trop Med Hyg*. 2009; 81:146-51.
 27. Lomar AV, Diamant D, Torres JR. *Infect Dis Clin North Am*. 2000 Mar;14(1):23-39, Leptospirosis in Latin America.)
 28. Chiriboga Jorge, Barragan Veronica, Arroyo G., Sosa A., High Prevalence of Intermediate *Leptospira* spp. DNA in Febrile Humans from Urban and Rural Ecuador, *Emerging Infectious Diseases* www.cdc.gov/eid • Vol. 21, No. 12, December 2015
 29. Pai M. TB diagnostics: Top 10 FAQs by test developers. In: Stop TB Partnership's New Diagnostics Working Group annual meeting, 2012. Kuala Lumpur, Malaysia: Stop TB Partnership, 2012
 30. Pai N P, Vadnais C, Denkinger C, Engel N, Pai M. Point-of-care testing for infectious diseases: diversity, complexity, and barriers in low- and middle-income countries. *PLoS Med* 2012; 9: e1001306.
 31. Chow F, Espiritu N, Gilman RH, et al. La cuerda dulceda tolerability and acceptability study of a novel approach to specimen collection for diagnosis of paediatric pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2006; 6:67
 32. Walzl G, McNerney R, du Plessis N, Bates M, McHugh TD, Chegou NN, Zumla A. Tuberculosis: advances and challenges in development of new diagnostics and biomarkers. *Lancet Infect Dis* – July 1, 2018; 18 (7); e199-e210
 33. Vasquez C, Lucy et al. Vigilancia de la resistencia a los medicamentos antituberculosos en el Perú, 1995-96. *Rev. perú. med. exp. salud pública* [online]. 1997, vol.14, n.1, pp.5-14. ISSN 1726-4634
 34. McNerney R, Daley P. Towards a point-of-care test for active tuberculosis: obstacles and opportunities. *Nat Rev Microbiol* 2011; 9:204-13
 35. Wallis RS, Pai M, Menzies D, et al. Biomarkers and diagnostics for tuberculosis: progress, needs, and translation into practice. *Lancet* 2010; 375:1920-37
 36. Barun Mathema, Natalia Kurepina, Guibin Yang, Elena Shashkina, et al, Epidemiologic Consequences of Microvariation in *Mycobacterium tuberculosis*, *The Journal of Infectious Diseases* 2012;205:964-74
 37. Galván Jse,a Rajas O., Aspab J. Review of Non-bacterial Infections in Respiratory Medicine: Viral Pneumonia *Arch Bronconeumol*. 2015;51(11):590-597
 38. Harada Y, Kinoshita F, Yoshida LM, Minh le N, Suzuki M, Morimoto K, et al. Does respiratory virus coinfection increase the clinical severity of acute respiratory infection among children infected with respiratory syncytial virus. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:441-5.
 39. Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD, Marrie TJ. Viral infection in adults hospitalized with community-acquired pneumonia: prevalence, pathogens, and presentation. *Chest*. 2008;134:1141-8
 40. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev*. 2000; 13 (3): 371-384
 41. CDC. RSV infection in older adults. *CDC Fact Sheet*. 2017; CS280240
 42. Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ, Miller MA; Seasonality of influenza in Brazil: A traveling wave from the Amazon to the subtropics., *American Journal of Epidemiology*. ; 165 (12); 1434-42, June 15, 2007
 43. Douce R, Aleman W, Chicaiza-Ayala W, et. a. Sentinel Surveillance of Influenza-Like-Illness in Two Cities of the Tropical Country of Ecuador: 2006-2010. ; 6(8): p. e22206.
 44. Temte J. *Weekly Influenza Update*. Madison: University of Wisconsin, Wisconsin

- Council on Immunization Practices; 2018.
45. Annick Lefebvrea, Catherine Manoha, Jean-Baptiste Bour, Rachid Abbas; Journal at all, Human metapneumovirus in patients hospitalized with acute respiratory infections: A meta-analysis *Clinical Virology* 81 (2016) 68–77
 46. Gutiérrez-Casillas S, Flores-Rivera OI, AlonsoMartínez D, Macías RF, Espino-López E. Enfermedad del viajero. Histoplasmosis diseminada en paciente inmunocompetente. *Med Int Méx* 2014;30:335-338
 47. Wheat, Lawrence J., MD; Azar, Marwan M., MD; Histoplasmosis, Infectious Disease Clinics of North America. March 1, 2016. Volume 30, Issue 1. Pages 207-227. © 2016
 48. Adenis AA, Valdes A, Cropet C, et al. Burden of disease of HIV-associated histoplasmosis in Latin America and comparison with the burden of tuberculosis: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2018; published online Aug 23. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30354-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30354-2).
 49. Self WH, Wunderink RG, Jain S, Edwards KM, Grijalva CG, Procalcitonina Procalcitonin as a Marker of Etiology in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia, *Clinic. Infection. Disease.* -; 66 (10); 1640-1641, May 2, 2018
 50. Xie Y, Du J, Jin W, Teng X, Cheng R, Huang P, Xie H, Zhou Z, Feng T, Tian R, Wang R Comparison the pathogen diagnosis of severe pneumonia by using next generation sequencing and traditional detection methods, China, – *Journal. Infection.* – September 17, 2018
 51. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014; 370:543.)
 52. Torres, Nancy et al. Resistencia antibiótica de streptococcus pneumoniae en portadores nasofaríngeos sanos de siete regiones del Perú *Rev. peru. med. exp. salud publica* [online]. 2013, vol.30, n.4, pp.575
 53. Soumagne T, Rabbat A , Corticosteroids in community acquired pneumonia: Where are we in 2018? *Rev Mal Respir.* September 11, 2018
 54. Mushtaq Ammara, Investigating pneumonia a neglected tragedy *Lancet Respiratory Medicine*, Volume 6, Issue 6, Pages 412-413. 2018
 55. Malosh R. Martin E. Ortiz J.. Monto A., The risk of lower respiratory tract infection following influenza virus infection: A systematic and narrative review, *Vaccine* 36 141–147, 2018
 56. Budge PJ, Griffin MR, Edwards KM, Williams JV, Verastegui H, Hartinger SM, et al. A household-based study of acute viral respiratory illnesses in Andean children. *Pediatric Infect Diseases*;33:443–7. 2014
 57. Schuetz P, Wirz Y, Sager R. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, December 2018, 18(12), Pages 1289-1410, e368-e407 www.thelancet.com/infection