

9 Infecciones respiratorias

M. Macedo, S. Mateos

Las infecciones respiratorias (IR) son afecciones muy frecuentes. Constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en todas las edades.

Clasificación

Según la localización encontramos las IR altas, que son las que afectan al tracto respiratorio superior, y las IR bajas, es decir las que afectan al tracto respiratorio inferior. De acuerdo a la etiología podemos hacer dos tipos de clasificaciones: a) por un lado se distinguen las infecciones bacterianas, virales, parasitarias y fúngicas; b) por otro lado es clásico diferenciarlas en específicas, es decir aquellas infecciones que son causadas por un agente en particular, como la tos convulsa o tos ferina o coqueluche (causada por *Bordetella pertussis*), la tuberculosis (causada por *Mycobacterium tuberculosis*), la difteria (*Corynebacterium diphtheriae*), e inespecíficas que son ampliamente las más frecuentes.

- a) Según la etiología
 - Bacterianas, virales, parasitarias.
 - Específicas, inespecíficas.
- b) Según la localización:
 - Altas.
 - Bajas.

Nos referiremos, en este capítulo, exclusivamente a las infecciones bacterianas y virales clásicamente denominadas inespecíficas.

Infecciones respiratorias altas

Son las infecciones que afectan la nasofaringe, orofaringe, laringe, tráquea, oído y senos paranasales.

Debe recordarse que la mucosa del tracto respiratorio superior es continua por lo que una infección en cualquiera de sus sectores puede propagarse hacia sus sectores inferiores.

RESFRÍO COMÚN (RINITIS)

Es la inflamación de la mucosa nasal. Es una infección sumamente frecuente, y es la manifestación más frecuente de infección del tracto respiratorio superior causada por muchos virus

diferentes. A pesar de su elevada frecuencia, no existe terapéutica ni medidas preventivas específicas para la mayoría de sus agentes etiológicos.

Etiología

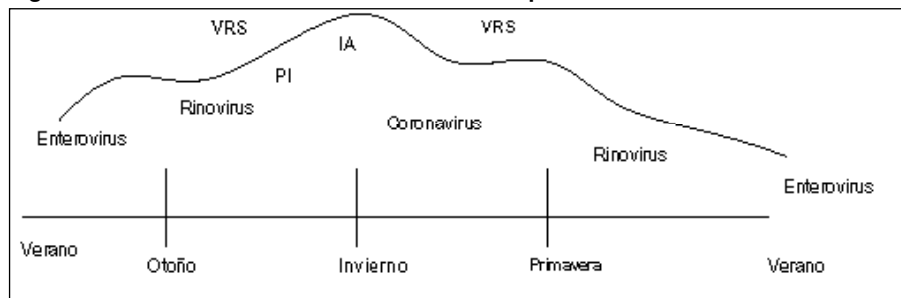
Salvo raras excepciones, los agentes etiológicos son virus. Los virus más frecuentemente involucrados son Rinovirus, Coronavirus, Parainfluenza y Adenovirus; menos frecuentemente Virus Respiratorio Sincial (VRS) y Enterovirus. Dependiendo de las series estudiadas, las proporciones de cada virus varían, pero en general Rinovirus son los agentes más frecuentes. Debido a dificultades diagnósticas, probablemente la frecuencia de Coronavirus está subestimada pero se sabe que tiene un rol importante en la etiología del resfrío común. En cuanto a Adenovirus, algunos tipos (1, 2, 5, 6) se asocian a cuadros inespecíficos como el resfrío común, mientras que otros tienen tendencia a causar cuadros más específicos (ej.: 3 y 7- fiebre faringoconjuntival; 8 - queratoconjuntivitis). Influenza virus afecta la mucosa nasal en el curso de infecciones que afectan simultáneamente otros sectores del tracto respiratorio, incluso el tracto inferior. Sin embargo, las reinfecciones con un mismo tipo de virus Influenza pueden manifestarse como resfrío común sin fiebre y permiten al virus diseminarse rápidamente entre personas susceptibles.

Epidemiología

La vía de ingreso es respiratoria. Los virus se diseminan por contacto directo con secreciones infectadas, mano a mano o a través de fomites, y posteriormente son inoculados en la mucosa nasal o conjuntival; la inoculación en la mucosa oral es una ruta menos efectiva. Esta vía de diseminación es la más frecuente para la mayoría de los virus respiratorios, y explica la alta tasa de ataque en contactos familiares. Por aerosoles: ha sido documentada esta forma de transmisión para Influenza virus, pero se presume que puede ocurrir también con Rinovirus y Enterovirus.

El resfrío común suele ocurrir con mayor frecuencia en los meses fríos del año, pero cada virus tiene su propia incidencia estacional (figura 1). Rinovirus predomina en otoño y primavera; VRS aumenta a mitad del invierno; Coronavirus aumenta al final del invierno y primavera. Esto sugiere un fenómeno de interferencia entre los distintos virus que aún no es claro. En cuanto al rol del clima y la temperatura, se cree que por un lado las bajas temperaturas aumentan el hacinamiento de personas en espacios cerrados favoreciendo la diseminación; por otro lado, los cambios en la humedad ambiental relativa alteran la viabilidad viral, por ejemplo Rinovirus tiene mayor viabilidad cuando la humedad es de 40% a 50%, mientras que Influenza y Parainfluenza virus persisten viables en aerosoles habiendo baja humedad ambiental relativa.

Figura 1. Distribución estacional de los virus respiratorios



Patogenia

El período de incubación es de uno a cuatro días. La replicación viral se produce en las células ciliadas del epitelio nasal y la nasofaringe. La viremia no es frecuente, salvo para Enterovirus. La eliminación del virus aumenta al tercer o cuarto día de infección y suele desaparecer al quinto; en niños el período de eliminación puede ser más prolongado. La infección es limitada por los mecanismos locales de inmunidad. Los síntomas, que suelen hacerse más prominentes luego del quinto día de enfermedad y desaparecer hacia el décimo día, se deben a edema e hiperemia de la mucosa y destrucción de células epiteliales.

Manifestaciones clínicas

Dependiendo del agente etiológico, el contacto previo con el mismo agente o agentes antigénicamente relacionados y el estado inmunológico del huésped, la presentación clínica es variable. El espectro de signos y síntomas comprende aumento de las secreciones mucosas con corrimiento nasal u obstrucción nasal, edema inflamatorio de la mucosa, estornudos, odinofagia, congestión conjuntival. Puede haber síntomas sistémicos: fiebre (siempre de bajo grado), mialgias, cefaleas, tos seca, afonía, etc.

Diagnóstico etiológico

Debido a la diversidad de agentes que pueden causar rinitis (recordar que estos agentes poseen más de un tipo antigénico, algunos incluso, como Rinovirus, poseen cientos) y a la levedad del proceso, el diagnóstico etiológico es engorroso y costoso. Si se desea realizarlo con fines epidemiológicos, la muestra que se prefiere es el aspirado nasofaríngeo (ANF) fundamentalmente en niños pequeños, pero el hisopado nasofaríngeo es una alternativa aceptable, y es la muestra más utilizada en adultos. El cultivo es el método directo de elección para todos los virus respiratorios. Los métodos directos rápidos (inmunofluorescencia) son en general menos sensibles que el cultivo; muestran mayor utilidad para VRS que para otros virus. La serología solo sirve con fines epidemiológicos, ya que el diagnóstico es retrospectivo y se requieren sueros pareados para su correcta interpretación.

Tratamiento

Es una infección leve y autolimitada que no requiere tratamiento específico, además de que no se dispone de fármacos antivirales para la mayoría de estos virus. Los antivirales antiviral Influenza se reservan para personas de riesgo de enfermedad grave durante los períodos de epidemias. El tratamiento es, por lo tanto, sintomático. Es importante recordar que en el curso de la infección, y muy frecuentemente en etapa de resolución, las características del corrimiento nasal van cambiando debido a la acumulación de células muertas y otros detritus. Esto no debe hacer pensar en una infección bacteriana sobreagregada o en la agravación del cuadro, por lo que no tendrá efecto ningún otro tipo de tratamiento, especialmente el uso de antibióticos.

Prevención

La principal medida es limitar el contacto con personas infectadas. Se dispone de vacunas para algunos de estos virus, ej.: Influenza y Adenovirus, por lo tanto previenen una mínima cantidad de casos. La posibilidad de obtener una vacuna que proteja contra Rinovirus es muy remota debido a la gran cantidad de serotipos de este virus y a que no se ha demostrado inmunidad cruzada entre ellos.

FARINGITIS Y AMIGDALITIS

Es una infección frecuente, tanto en niños como en adultos.

Etiología

La mayoría de las faringoamigdalitis son virales, pero, a diferencia de lo que ocurre con la rinitis, también puede ser de etiología bacteriana y es especialmente importante diferenciar unas de las otras.

Faringitis viral

Los agentes virales más frecuentes así como los síndromes clínicos a los que se asocian, se muestran en el siguiente cuadro. La afección faríngea puede ser primaria o presentarse en el curso de otra infección respiratoria o sistémica.

Causas virales de faringitis		
Virus	Síndrome/Enfermedad	Estimated Importance*
Rinovirus	Resfrío común	20
Coronavirus	Resfrío común	5
Adenovirus	Fiebre faringoconjuntival	5
Herpes simplex virus (types 1 y 2)	Gingivitis, estomatitis, faringitis	4
Parainfluenza virus (types 1-4)	Resfrío común, laringitis	2
Influenza virus (types A and B)	Influenza	2
Coxsackievirus A (types 2, 4-6, 8, 10)	Herpangina	<1
Epstein-Barr virus	Mononucleosis infecciosa	<1
Cytomegalovirus	Mononucleosis infecciosa	<1
VIH-1	Primo infección VIH	<1

Copyright © 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Churchill Livingstone

La epidemiología, profilaxis y tratamiento de las faringitis virales merecen las mismas consideraciones realizadas para el resfrío común.

Fiebre faringoconjuntival: la presentación clínica de la faringitis producida por Adenovirus generalmente es más severa que la asociada al resfrío común. Se acompaña de malestar general, mialgias, cefaleas, chuchos de frío, mareos, fiebre alta, odinofagia y exudado faríngeo purulento indistinguible del observado en las faringitis bacterianas. Una característica distintiva, si está presente, es la conjuntivitis que afecta a un tercio de los casos. Es de tipo folicular y bilateral.

Faringitis herpética: la infección primaria por Herpes simplex puede presentarse como una faringitis aguda. Los casos leves son indiferenciables de las otras etiologías. En los casos severos la presencia de inflamación y exudado purulento puede hacer pensar en una faringitis bacteriana. Las vesículas y las úlceras planas de paladar son hallazgos característicos.

Herpangina: es un tipo infrecuente de faringitis causada por el virus Coxsackie y se diferencia por la presencia de pequeñas vesículas en paladar blando, la úvula y pilares anteriores de faringe. Las lesiones se abren para convertirse en pequeñas úlceras blancas. Se observa principalmente en niños, en quienes puede manifestarse como una enfermedad febril severa.

Mononucleosis infecciosa: se asocia a infección por Citomegalovirus y en un 50% de los casos se presenta con odinofagia, fiebre alta, adenopatías periféricas en todos los territorios, fatiga, esplenomegalia.

Faringitis bacteriana

Streptococcus pyogenes (*Streptococcus* beta-hemolítico del grupo A) es el principal agente bacteriano de faringitis. Otros estreptococos beta-hemolíticos agentes de faringitis son los de los grupos C, G y F de Lancefield.

La faringitis estreptocócicas debe ser diferenciada de las de otra causa ya que puede tener complicaciones supurativas y no supurativas.

Otras bacterias que causan faringitis con menor frecuencia: *Arcanobacterium hemolyticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Epidemiología

Estas infecciones ocurren durante todo el año pero tienen su pico de incidencia en otoño y primavera. El grupo etario más afectado y el de mayor riesgo de complicaciones es el de 5 a 15 años. La transmisión se produce por vía respiratoria por contacto estrecho persona a persona.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación es de dos a cuatro días. El cuadro más característico está dado por la instalación abrupta de odinofagia acompañada de fiebre, cefalea y malestar general. En niños son frecuentes las náuseas, vómitos y dolor abdominal. Los signos más destacados son edema, enrojecimiento e hiperplasia linfoide a nivel de la faringe posterior, hiperplasia amigdalina, exudado amigdalino blanco grisáceo, adenomegalias cervicales dolorosas. Si bien esta signo-sintomatología es sugestiva de faringitis bacteriana, también puede deberse a causas virales, y por este motivo nunca puede realizarse el diagnóstico etiológico únicamente sobre la base del cuadro clínico. Por otra parte, un cuadro respiratorio alto que carezca de estas manifestaciones raramente corresponderá a una faringitis bacteriana. La infección faríngea aguda es de resolución espontánea; la fiebre desaparece en tres a cinco días y el resto de los síntomas y signos suele resolverse en el plazo de una semana. Como veremos entonces, el único motivo por el cual se justifica el tratamiento antibiótico es la prevención de las complicaciones. En los casos en que la cepa de *S. pyogenes* que causa una faringitis u otra infección produce toxinas eritrogénicas, puede producirse escarlatina. Se trata de un eritema difuso y puntiforme que se acompaña de enantema característico que afecta el paladar y la lengua.

Complicaciones

Hoy en día son poco frecuentes debido al advenimiento de la antibioticoterapia.

- a) Complicaciones supuradas. A nivel local, pueden producirse abscesos o flemones periamigdalinos, abscesos retrofaríngeos. Por extensión directa del germen: otitis media, sinusitis, mastoiditis, linfadenitis cervical supurada. Otras complicaciones supuradas, como infecciones del sistema nervioso central, son extremadamente raras.
- b) Complicaciones no supuradas (secuelas postestreptocócicas): fiebre reumática y glomerulonefritis.

FIEBRE REUMÁTICA (FR)

Es una enfermedad que se caracteriza por lesiones inflamatorias no supurativas que afectan fundamentalmente al corazón, las articulaciones, el tejido subcutáneo y el sistema nervioso central. Su presentación clínica es muy variable dependiendo del grado de afección de cada órgano. El espectro de manifestaciones incluye: carditis, poliartritis, corea, nódulos subcutáneos y eritema marginal (signos mayores). Otras manifestaciones menores y menos específicas incluyen fiebre, artralgias, etc. Puede ser autolimitada, pero también es posible que ocurra daño cardíaco severo con insuficiencia cardíaca y lesiones articulares que causen incapacidad. Las personas que han sufrido un episodio de FR son especialmente susceptibles tras nuevas infecciones por *S. pyogenes*. Este germen ha sido claramente establecido como el agente de esta afección, aunque el mecanismo por el cual la bacteria induce la enfermedad no se conoce con exactitud. Más recientemente, se ha descubierto que algunos estreptococos beta hemolíticos del grupo Cy G tienen potencial para desencadenar una respuesta autoinmune que puede originar FR. Así mismo, se han descrito aislamientos de *S. dysgalactiae* subespecie *equisimilis* (que habitualmente son de grupo C o G) portadores del antígeno A de Lancefield. De modo que esta complicación que tradicionalmente se consideraba causada exclusivamente por *S. Pyogenes*, es posiblemente causada también por otros estreptococos agentes de faringitis. Las teorías más aceptadas son: 1) injuria tisular debida a los efectos tóxicos de productos estreptocócicos, en particular de las estreptolisinas S y O; 2) depósito de complejos antígeno anticuerpo a nivel de los tejidos dañados; 3) procesos autoinmunes inducidos por la similitud entre antígenos estreptocócicos y antígenos de tejidos humanos (mímica molecular); esta última es sobre la que se ha hecho mayor énfasis. No todas las cepas de *S. pyogenes* tienen igual capacidad "reumatogénica". Algunos tipos M se asocian fuertemente con el posterior desarrollo de FR. Por otra parte, las infecciones cutáneas por este germen no causan FR. Esto podría explicarse por la falta de reumatogenicidad de las cepas que causan piodermia, o podría indicar que es necesario el sitio faríngeo, abundante en tejido linfóide, para generar los trastornos inmunes probablemente responsables de la enfermedad.

GLOMERULONEFRITIS (GN)

Es una enfermedad inflamatoria del glomérulo renal que sigue a las infecciones faríngeas o cutáneas causadas por cepas pertenecientes a un limitado número de serotipos de *S. pyogenes*, llamadas cepas nefritogénicas. Se manifiesta por edema, hipertensión arterial, hematuria y proteinuria. A diferencia de la FR, *S. pyogenes* no es el único agente capaz de causar GN, sino que otras infecciones también pueden originarla. La causa de la lesión renal no es clara, pero también en este caso se aboga por la hipótesis del daño autoinmune. Se han descrito similitudes antigénicas entre constituyentes bacterianos y el tejido renal humano, y se han encontrado inmunocomplejos depositados en nódulos subepiteliales.

Diagnóstico etiológico

El principal objetivo, como hemos dicho, es diferenciar las infecciones causadas por virus de aquellas causadas por *S. pyogenes*; eventualmente, frente a fuertes sospechas clinicoepidemiológicas, puede ser necesario identificar causas bacterianas específicas (ej.: difteria, gonococcia) para las cuales existe tratamiento. El "gold standard" para el diagnóstico de faringitis bacteriana es el exudado faríngeo. Nos enfocaremos en la investigación de *S. pyogenes*. De todos modos, el diseño del estudio tal como lo describiremos permite la detección de otros *Streptococcus* y *Aracnobacterium*. La toma de muestra se realiza mediante hisopado de las amígdalas; no es necesario utilizar medios de transporte, ya que *S. pyogenes* es altamente resistente a la deseca-

ción y puede permanecer viable hasta por 72 horas en hisopo seco. La muestra se siembra en un medio rico, habitualmente agar sangre. Es útil puncionar el agar con el asa ya que la acción de la estreptolisina O se detecta mejor en condiciones de baja concentración de oxígeno y se visualiza como un aumento de la zona de hemólisis en el sitio de punción. Tras 24 a 48 horas de incubación a 37°C, se busca macroscópicamente la presencia de colonias beta hemolíticas sugestivas de *S. pyogenes*. Para proseguir el estudio correctamente se debe realizar un aislamiento de la o las colonia/s sospechosa/s, ya que evidentemente no se encontrarán en cultivo puro sino en un cultivo polimicrobiano en el que habitualmente predominarán bacterias de la flora oral, especialmente colonias alfa hemolíticas propias de *Streptococcus spp.* del grupo viridans. Una vez obtenido el germen de interés en cultivo puro, se realizará tinción de Gram para verificar que se trata de un coco gram positivo. Luego se procederá a su caracterización bioquímica. En primer lugar corresponde realizar una prueba de catalasa que deberá ser negativa, ya que se trata de una bacteria de la familia *Streptococcaceae*. Para orientarnos a la especie, la tabla 1 muestra las pruebas más útiles y el resultado esperado.

Tabla 1.

1. Susceptibilidad a la bacitracina*	S
2. Prueba de PYR	+
3. Susceptibilidad a Trimetoprim-sulfametoxazol**	R
4. Prueba de CAMP	+

* Prueba de baja sensibilidad si se utiliza aisladamente.

** ***Streptococcus*** del grupo A y del grupo B son intrínsecamente resistentes a este antibiótico, a diferencia de otros ***Streptococcus***.

PYR: Pyrrolidonyl arylamidasa.

Finalmente se puede realizar determinación de los antígenos carbohidratos de la pared celular, que en general se realiza mediante aglutinación con látex o pruebas de coaglutinación. Tiene la ventaja de ser una prueba rápida que se puede realizar con un escaso número de colonias, pero su desventaja es el costo.

Una alternativa al exudado faríngeo son las pruebas rápidas de detección de antígeno de *Streptococcus* del grupo A. Se realizan directamente a partir de la muestra de hisopado faríngeo. Estos métodos no dependen del cultivo del microorganismo y por lo tanto permiten obtener un resultado en pocos minutos. Debido a esta notable ventaja su uso se encuentra ampliamente difundido a pesar de que su costo es más elevado que el cultivo. Aunque existen variaciones de procedimiento de acuerdo a cada producto comercial, el método consiste en: 1) extracción del carbohidrato grupo A específico mediante la incubación del hisopo en ácido o por tratamiento enzimático; 2) detección del antígeno extraído, para lo cual la mayoría de los sistemas comerciales utilizan aglutinación con látex o enzimo-inmunoensayo; también se ha utilizado la tecnología de ADN. Entre sus desventajas, si bien su especificidad es muy buena, en general superior al 95%, su sensibilidad es un poco menor (entre 68% y 95%). Por este motivo, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomienda utilizarlo como método de screening e interpretarlo de la siguiente manera:

Test rápido		
positivo		Considerar al paciente portador de <i>S. pyogenes</i> y no realizar pruebas adicionales.
negativo	Grupo de riesgo (grupo de alto VPP)	Realizar exudado faríngeo.
	Grupo de bajo riesgo (grupo de alto VPN)	No realizar estudios adicionales

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo

Serodiagnóstico

Los individuos que cursan infecciones por *S. pyogenes* desarrollan anticuerpos contra diferentes antígenos de la bacteria. Los más comunes son: antiestreptolisina O (AELO), anti DNAsa B, antiestreptoquinasa y antihialuronidasa. Los anticuerpos AELO pueden utilizarse para realizar el diagnóstico retrospectivo de una infección por *S. pyogenes*. Estos anticuerpos no son útiles en el diagnóstico de la faringitis aguda, ya que su elevación comienza a observarse luego de la resolución, incluso espontánea, de esta infección. En cambio, la seroconversión en el título de AELO contribuye a aclarar el diagnóstico en pacientes con cuadros sugestivos de secuelas postestreptocócicas, en los cuales el antecedente de faringitis no es evidente.

Estudio de susceptibilidad antibiótica

Hasta la fecha, *S. pyogenes* se mantiene uniformemente sensible a la penicilina. Por este motivo, no es necesario realizar sistemáticamente estudios de susceptibilidad en los aislamientos clínicos a menos que se decida realizar tratamiento con macrólidos, en cuyo caso debe testarse la susceptibilidad *in vitro* ya que el germen muestra un comportamiento variable frente a estos antibióticos.

Tratamiento

Debido a que el objetivo principal es prevenir las complicaciones supuradas y las secuelas no supuradas, el grupo antibiótico de primera elección es el de las penicilinas (penicilina G sódica, penicilina benzatínica, ampicilina, amoxicilina), ya que ha demostrado prevenir efectivamente la FR. En los pacientes alérgicos a penicilina, se opta por eritromicina u otros macrólidos. El tratamiento con estos antibióticos (salvo con azitromicina) debe tener una duración de 10 días, aún cuando el paciente ya no presente síntomas, como es habitual. Otras alternativas eficaces incluyen cefalosporinas de primera y segunda generación. Sin embargo, no son convenientes debido a su costo y a que, al ser de mayor espectro antimicrobiano, afectan la flora normal y favorecen la selección de resistencia.

LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS AGUDA (CRUP)

Es una infección viral alta y baja vinculada con la edad, que produce una inflamación en el área subglótica que conduce a un cuadro clínico caracterizado por disnea y estridor inspiratorio característico. Crup deriva del vocablo escocés ruop, que significa "gritar con voz chillona".

Incidencia

Enfermedad frecuente de la primera infancia, representa el 15% de todas las IRA en los niños. La incidencia máxima se observa durante el segundo año de vida y la mayor parte de los casos se produce entre los tres meses y los tres años de edad. Predomina en el sexo masculino.

Etiología

El virus Parainfluenza 1 es la causa más frecuente, el tipo 3 suele ser el segundo en frecuencia. Los brotes epidémicos causados por virus Influenza A y B pueden determinar un porcentaje significativo. Solo en un 5% de los casos puede ser causado por VRS. Las infecciones por Adenovirus pocas veces se asocian con crup, aunque la laringitis suele ser una manifestación habitual en las infecciones producidas por estos virus. Las manifestaciones más características de la enfermedad fueron asociadas al virus Parainfluenza 2, sin embargo el porcentaje total de casos de crup provocado por éste es menor que el asociado a los tipos 1 y 3. Este fenómeno se debe a que los virus tipo 2 son menos frecuentes en la comunidad y los brotes epidémicos provocados por este virus son poco frecuentes. De todos los agentes mencionados, solo Parainfluenza tipo 1 y el virus Influenza A se asocian con epidemias. En la era prevacunal el sarampión se asociaba con un crup severo y complicado.

Epidemiología

Los patrones epidemiológicos reflejan principalmente los patrones estacionales. El virus Parainfluenza 1 tiene su máxima incidencia durante el otoño y parecería provocar brotes epidémicos año por medio. Los brotes en invierno o principios de la primavera se asocian más frecuentemente a Influenza A o B.

Manifestaciones clínicas

Inicialmente la infección viral compromete el tracto respiratorio superior, conductos nasales, nasofaringe, posteriormente se propaga por la vía canalicular descendente para afectar todos los niveles del aparato respiratorio. Los signos clásicos de estridor, disfonía y tos perruna resultan principalmente de la inflamación de laringe y tráquea, sin embargo en la mayoría de los pacientes se objetiva un compromiso pulmonar. La obstrucción y por ende la inflamación son máximas a nivel subglótico, este área representa la porción menos distensible de la vía aérea, dado que está rodeado por cartílago cricoides con un estrecho anillo anterior y lámina cuadrangular posterior más ancha, "anillo de sello". Estos hechos se agravan en los niños pequeños dado que en ellos las paredes de la vía aérea son relativamente distensibles, es probable que los factores anatómicos contribuyan a la mayor gravedad de este cuadro en niños preescolares. El diámetro de la laringe y la glotis es relativamente pequeño y la inflamación de las mucosas determina mayor grado de obstrucción. La resistencia de la vía aérea es un parámetro sumamente sensible, incluso a cambios poco marcados del diámetro de la vía. La resistencia al flujo aéreo está inversamente relacionada con la cuarta potencia del radio de la vía. La membrana mucosa también se encuentra relativamente más laxa, así como más vascularizada, y el anillo cartilaginoso es menos rígido, la obstrucción nasal y el llanto pueden agravar el estrechamiento dinámico de la vía aérea del niño. La enfermedad se manifiesta durante el anochecer generalmente luego de una tos leve de varios días de duración, acompañada o no de odinofagia y rinorrea serosa. Los niños infectados por Influenza y Parainfluenza suelen tener fiebre de entre 38^o y 40^o; en la infección por VRS la fiebre suele ser más baja. La instalación del crup puede estar anunciada por la presencia de disfonía y una profundización de la tos, habitualmente seca con un tono metálico (perruno). Aparecen polipnea, tirajes altos, estridor laríngeo inspiratorio, roncus y sibilancias. Una característica distintiva es su curso fluctuante. El cuadro puede mejorar o agravarse clínicamente en el curso de una hora. La mayoría de las veces dura entre tres y cuatro días, aunque la tos puede persistir. El diagnóstico es clínico, el aislamiento viral se discutirá más adelante, si bien no es recomendable realizar procedimientos invasivos para no alterar al niño y agravar el cuadro.

Tratamiento

Es sintomático. Siendo una enfermedad de etiología viral, los antibióticos no tienen efecto alguno.

EPIGLOTITIS

Es una infección grave de la laringe supraglótica que resulta en edema epiglótico con la consiguiente obstrucción laríngea. A diferencia de la laringitis, suele ocurrir en niños mayores de dos años; también puede ocurrir en adultos. Su etiología es bacteriana.

Etiología

Su principal causal es *Haemophilus influenzae* tipo b. Desde que se utiliza la vacuna contra este germen, han disminuido dramáticamente las infecciones invasivas que produce, dentro de las cuales se encuentra la epiglottitis. Son causas menos frecuentes: *Streptococcus pneumoniae* y otros *Streptococcus*, *S. aureus*, *H. influenzae* no encapsulado, *H. parainfluenzae*.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología es de instalación brusca. Se presenta con odinofagia, fiebre elevada, disfagia y dificultad respiratoria por obstrucción de la vía aérea que domina el cuadro y causa estridor. El niño se presenta con aspecto tóxico. Cuando se asocia bacteriemia el cuadro es de muy mal pronóstico. En el adulto la presentación es menos brusca pero igualmente severa.

Diagnóstico etiológico

El germen puede aislarse de muestras de secreciones respiratorias del sector supraglótico y de hemocultivos en caso de bacteriemia.

Tratamiento

Es una emergencia pediátrica. Además del tratamiento de soporte para eliminar la obstrucción, se requiere tratamiento antibiótico.

Profilaxis

La principal medida profiláctica es la vacunación anti-*Haemophilus influenzae* tipo b. Frente a los casos de enfermedad confirmada, se administra rifampicina durante cuatro días a: 1) todos los contactos familiares cuando hay niños menores de cuatro años en el hogar; 2) compañeros de escuela y maestros del caso índice; 3) el paciente antes de otorgar el alta hospitalaria para prevenir la reintroducción del germen en el hogar.

OTITIS MEDIA AGUDA (OMA)

Es la inflamación aguda del oído medio. Es una de las enfermedades más prevalentes en la infancia. Es uno de los principales motivos de prescripción de antibióticos en atención primaria.

Epidemiología

La OMA es una enfermedad de lactantes y niños pequeños, la máxima incidencia se produce entre los 6 y los 18 meses de edad. A los tres años la mayoría de los niños han sufrido al menos un episodio, y hasta la mitad han sufrido una OMA recidivante (tres o más episodios). Entre los factores que influyen en la frecuencia de OMA se incluyen la alergia a antígenos y

polulantes, exposición a humo de cigarrillo, lactancia natural, estación del año, concurrencia a guarderías, pobreza, hacinamiento, mala higiene.

Etiología

La microbiología de la OMA se ha documentado por cultivo del líquido del oído medio obtenido mediante aspiración con aguja. *Streptococcus pneumoniae* (aislado con mayor frecuencia en todos los grupos etarios) seguido por *Haemophilus influenzae* no tipo b, son responsables de por lo menos el 90% de las OMA. *Moraxella catarrhalis* es el tercer agente en frecuencia, dando cuenta del 3% al 20% de las infecciones. Otros agentes menos frecuentes: *H. influenzae* tipo b, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydia pneumoniae*, bacilos gramnegativos. Rol de los virus respiratorios (VRS, Rinovirus, Adenovirus, Enterovirus, Influenza virus, Parainfluenza virus): pueden inducir o prolongar la infección por alterar los mecanismos celulares de defensa.

Patogenia

Para comprender la patogenia de la OMA hay que tener en cuenta que la enfermedad afecta a un sistema constituido por partes contiguas: orificios nasales, nasofaringe, trompa de Eustaquio, oído medio, antro y celdas aéreas de la mastoides. El oído medio recuerda a una caja aplanada, la pared lateral comprende la membrana timpánica y la pared interna incluye las ventanas oval y redonda. Las celdas aéreas mastoides están detrás y el orificio de la trompa de Eustaquio se encuentra en la porción superior de la pared frontal. La trompa de Eustaquio conecta el oído medio con la nasofaringe posterior y su tercio lateral está situado en el hueso y es abierto. En el lactante, la trompa es más corta y proporcionalmente más ancha que en el niño mayor; las porciones óseas y cartilaginosas forman una línea relativamente recta, mientras que en el niño mayor forman un ángulo más agudo. Estas diferencias pueden predisponer a la enfermedad precoz y repetida en algunos lactantes. La trompa de Eustaquio desempeña al menos tres funciones importantes respecto al oído medio: protección del oído frente a las secreciones nasofaríngeas, drenaje hacia la nasofaringe de las secreciones producidas por el oído medio y ventilación para igualar las presiones del aire dentro del oído medio. La disfunción de la trompa debido a factores anatómicos o fisiológicos parece ser el factor más importante en la patogenia de esta infección. La secuencia más probable de eventos en la mayoría de los episodios comprende una anomalía previa (debido por lo general a una IRA alta viral) que da lugar a la congestión de la mucosa respiratoria y la consecuente obstrucción de la mucosa tubárica que ocasiona la obstrucción de la porción más estrecha de la trompa o istmo; la obstrucción provoca una presión negativa en el interior del oído medio, con formación de derrame. Las secreciones del oído medio se acumulan en consecuencia, si después de producirse la obstrucción tubárica existen bacterias patógenas en el oído medio que colonizan la nasofaringe, los microorganismos se multiplican y producen una infección supurada aguda.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad se presenta con otalgia, hipoacusia, fiebre, anorexia, vómitos, diarrea. Cuando ocurre perforación de la membrana timpánica se observa otorrea.

Posibles complicaciones de esta infección

Otorrea purulenta crónica, mastoiditis aguda, bacteriemia, pérdida de audición.

Diagnóstico etiológico

El diagnóstico etiológico de la OMA plantea un problema, ya que el único procedimiento adecuado es la timpanocentesis (la obtención de fluido del oído medio mediante la punción de la membrana timpánica). Debido a que es un procedimiento agresivo, no se justifica realizarlo en todos los casos. Por este motivo, la mayoría de las veces el tratamiento antimicrobiano es empírico. Para conocer la epidemiología local en cuanto a la etiología y la susceptibilidad antibiótica de los agentes etiológicos, es necesario realizar estudios periódicamente y en base a ellos ir adecuando la terapéutica adecuada.

Tratamiento

La implementación de tratamiento antibiótico en la OMA es motivo de discrepancias. Por un lado puede ser una enfermedad benigna de resolución espontánea sin tratamiento. Por otro lado puede evolucionar a complicaciones severas. Con el fin de disminuir la prescripción antibiótica en aquellos casos en que no sea necesario, en algunos países como Holanda se ha adoptado el criterio de observar a los niños con OMA, siempre que sean mayores de dos años y muestren un buen estado general. En caso de que la sintomatología persista o se agrave en el curso de las siguientes 24 hs a 48 hs, entonces se comienza el tratamiento. Sin embargo, en muchos otros países se mantiene la práctica de administrar siempre antibióticos, como es el caso de nuestro país. Como ya hemos dicho, la elección de los antibióticos apropiados se realiza en cada medio teniendo en cuenta la susceptibilidad local de los gérmenes.

Mientras que *S. pneumoniae* presenta en el mundo un creciente grado de resistencia a penicilina, un estudio realizado en nuestro país en los años 1999 y 2000, mostró que la mayoría de las cepas de este germen son susceptibles a ese antibiótico, y las que no lo son suelen presentar resistencia intermedia y raramente absoluta. Igualmente la incidencia de resistencia a eritromicina es muy escasa. Por el contrario, se observa casi un 20% de resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol. Algo similar ocurre con *H. influenzae*; la producción de betalactamasas por cepas locales es reducida, al igual que en el resto de América Latina, mientras que tiende a aumentar en el resto del mundo. En este mismo estudio, la susceptibilidad a azitromicina fue de 100%, y algunas cepas mostraron resistencia a Trimetoprim, pero en escasa proporción. De acuerdo a estas consideraciones, las recomendaciones para el tratamiento antibiótico de la OMA son las siguientes:

- El tratamiento de elección es amoxicilina a altas dosis (90 mg/kg/día) por la posibilidad de cepas de *S. pneumoniae* de sensibilidad intermedia. En ese caso, esta dosis es suficiente para alcanzar concentraciones del antibiótico en oído medio superiores a la CIM del microorganismo.
- Como tratamientos alternativos, frente a no respuesta al tratamiento, puede plantearse amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de segunda o tercera generación, por la posibilidad de *H. influenzae* productor de betalactamasas. Los macrólidos también constituyen una alternativa en pacientes alérgicos a penicilina. De optarse por macrólidos es de preferencia la claritromicina, ya que alcanza mejores concentraciones en el fluido del oído medio que azitromicina, que se concentra preferentemente en el espacio intracelular. Trimetoprim: como hemos visto, en nuestro país así como en otras partes del mundo, la resistencia aumenta gradualmente por lo que no debe utilizarse de primera elección. Finalmente, se encuentra en estudio un nuevo antibiótico, la telitromicina perteneciente a la familia de los macrólidos, que parece tener buena actividad frente a bacterias grampositivas multirresistentes.

Inmunoprofilaxis

Se han desarrollado diversas vacunas contra *S. pneumoniae*. En el mercado mundial existen dos vacunas: una conjugada heptavalente, que es efectiva en niños menores de dos años, comprende serogrupos de la mayoría de las cepas productoras de OMA y disminuye la portación nasofaríngea, pero no está disponible en Uruguay; otra 23-valente polisacáridica, que por no ser conjugada no es efectiva en niños menores de dos años y no disminuye la portación nasofaríngea del germen, por lo que mantiene la posibilidad de infección del oído medio. Se está estudiando en la región la posibilidad de elaborar una vacuna conjugada que contenga los serotipos más prevalentes. Por otro lado, debido a que las infecciones virales pueden contribuir al desarrollo y mantenimiento de la OMA, la vacunación contra el virus Influenza puede disminuir la posibilidad de OMA.

OTITIS MEDIA CON DERRAME (OMD)

Es la presencia de derrame en el oído medio sin signos y síntomas agudos de infección. Anteriormente se creía que no se trataba de una patología infecciosa. No obstante, en los últimos 20 años varios estudios han identificado la presencia de bacterias en el fluido de oído medio de niños con OMD. Los agentes más frecuentemente encontrados son los mismos que en OMA. En el manejo de esta patología, que todavía plantea problemas y discrepancias, se incluye el tratamiento antibiótico para los mismos agentes que en OMA.

OTITIS EXTERNA

Es la infección del conducto auditivo externo. Debido a la anatomía de este sector del oído, se trata de una infección localizada de piel que presenta como factores de riesgo la humedad, el calor y la maceración. Sus principales agentes son *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. El diagnóstico etiológico puede realizarse con mayor facilidad que en la OMA, ya que consiste en el cultivo del exudado del conducto auditivo externo, pero debe tenerse en cuenta que este es un sitio normalmente contaminado con flora de la piel, por lo que su interpretación debe realizarse con precaución. El tratamiento consiste en la aplicación tópica local de antibióticos durante una semana. Entre los agentes farmacológicos disponibles para uso local y de acuerdo a la etiología, puede optarse por: macrólidos, fluorquinolonas, aminoglucósidos, ácido fusídico, bacitracina, cloranfenicol, etc.

SINUSITIS AGUDA

Es la inflamación de la mucosa de los senos paranasales de menos de cuatro semanas de evolución. Es una afección frecuente en niños y adultos.

Etiología

Más del 70% de los casos de sinusitis aguda adquirida en la comunidad se deben a los mismos agentes que causan OMA: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* no encapsulado y *M. catarrhalis*. Otros agentes bacterianos que pueden causarla son *S. pyogenes* y otros *Streptococcus*, *S. aureus* y con mucho menor frecuencia anaerobios. *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* parecen contribuir escasamente. Los virus están involucrados en una minoría de los casos.

En sinusitis nosocomial secundaria a trauma craneal o intubación nasotraqueal participan otros agentes y muy frecuentemente es polimicrobiana. Participan bacilos gramnegativos (*P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp, otros), *S. aureus* y anaerobios.

Manifestaciones clínicas

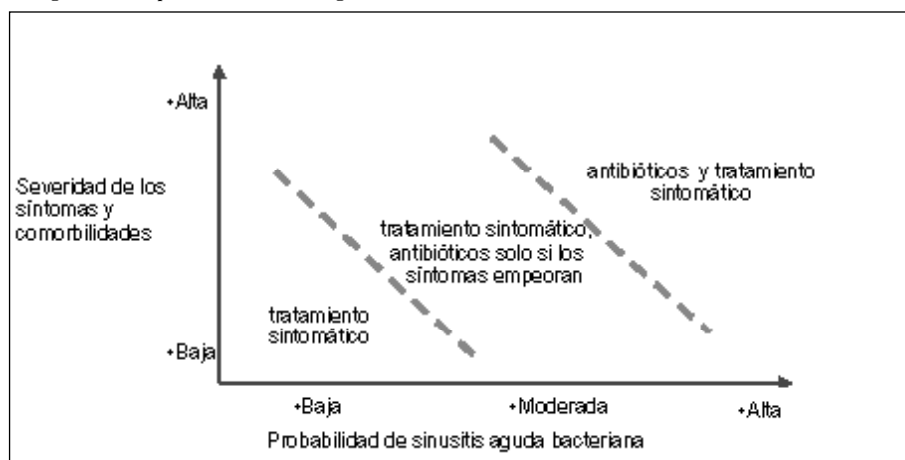
Son variables según la edad. Los síntomas más comúnmente observados son tos y corrimiento nasal, pero puede acompañarse de fiebre, cefaleas frontales que aumentan con la posición declive, dolor a nivel de los senos, odinofagia, halitosis.

Diagnóstico etiológico

Al igual que para la otitis media, la obtención de una muestra adecuada para estudio bacteriológico requiere de procedimientos invasivos, la aspiración sinusal, que por lo tanto se realiza únicamente en casos seleccionados. La práctica de realizar cultivos de nasofaringe en pacientes con sinusitis, presumiendo que las secreciones obtenidas representan a las sinusales, no es recomendada. Numerosos estudios han demostrado que los gérmenes recuperados a partir de estas muestras no corresponden a los presentes en los aspirados sinusales.

Tratamiento

Los antibióticos son el pilar fundamental del tratamiento de la sinusitis aguda. Debe tenerse en cuenta que el diagnóstico clínico de sinusitis aguda es en ocasiones difícil de realizar, y como hemos visto, el diagnóstico microbiológico se realiza en una minoría de casos. Para evitar el uso innecesario y excesivo de antibióticos, el médico debe tener en cuenta la probabilidad de que el paciente padezca una sinusitis aguda para decidir cuáles pacientes serán tratados. El siguiente esquema ilustra una guía útil.



Por lo general, salvo en los casos en que se realizó aspiración sinusal, se realiza en forma empírica. El tratamiento inicial recomendado es amoxicilina durante 10 días, y frente a respuesta parcial continuar 10 días adicionales. Frente a no respuesta al tratamiento, los antibióticos de segunda línea son amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas de segunda generación, macrólidos. En adultos, las fluorquinolonas también son una opción.

SINUSITIS SUBAGUDA Y CRÓNICA

La sinusitis subaguda es aquella en la que la sintomatología persiste por más de un mes pero menos de tres, y la crónica es la que persiste por más de tres meses. En estos tipos evolutivos de infección cumple un rol muy importante el origen odontogénico, por lo que se comprende que los gérmenes anaerobios cobran relevancia: *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Veillonella*. Es frecuente que sean polimicrobianas. Los gérmenes aerobios más frecuentemente

encontrados son: *Streptococcus* del grupo *viridans* y *H. influenzae* no encapsulado. La presentación clínica se diferencia de la sinusitis aguda en que los síntomas son menos intensos. Pueden predominar síntomas más generales e inespecíficos como fatiga, irritabilidad y malestar general sobre los síntomas locales.

Puede requerir drenaje quirúrgico pero el tratamiento antibiótico es igualmente importante. Los mismos fármacos que en la sinusitis aguda, suelen ser efectivos en la sinusitis subaguda y crónica.

Infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB)

BRONQUITIS AGUDA (BA)

Es un trastorno inflamatorio traqueobronquial que suele asociarse con una infección respiratoria generalizada. Se presenta sobre todo durante los meses invernales. Este cuadro es de etiología viral en la gran mayoría de los casos siendo los agentes implicados con mayor frecuencia Rinovirus, Coronavirus, Influenza, Adenovirus. Otras causas menos frecuentes no virales son *Mycoplasma pneumoniae* y *C. pneumoniae*.

Patogenia

No se ha investigado la patogenia de la BA para todos los agentes causales. Durante la infección, la mucosa traqueobronquial se encuentra hiperémica y edematosa, las secreciones bronquiales son importantes. La destrucción del epitelio respiratorio puede ser extensa en algunas infecciones como por Influenza y ser mínima en otras, como los resfríos por Rinovirus. Es probable que la gravedad de la enfermedad aumente por exposición al humo del cigarrillo y contaminantes ambientales. Algunos estudios epidemiológicos apoyan la idea de que las infecciones bronquiales agudas recidivantes desempeñarían un papel en el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), al provocar junto con el cigarrillo daño permanente.

Manifestaciones clínicas

Se presenta con tos inicialmente seca, luego productiva, con expectoración inicialmente mucosa que con los días se hace mucopurulenta. Puede haber roncus. A la auscultación pleuropulmonar puede haber estertores secos (roncus, gemidos o sibilancias), estertores subcrepitantes. No hay signos de consolidación pleuropulmonar. Los adultos pueden presentar fiebre en la BA causada por Influenza, Adenovirus y *M. pneumoniae*, no es frecuente cuando se asocia a Coronavirus y Rinovirus.

Tratamiento

No existe tratamiento específico, la mayoría de los pacientes se recuperan sin incidentes. El tratamiento es sintomático con antitermoanalgésicos, ambiente húmedo (si bien no existen pruebas de que esto abrevie el curso de la enfermedad, mejora los síntomas). La tos irritativa y paroxística puede causar molestias considerables y dificultar el sueño. Aunque la supresión de la tos puede aumentar el período de estado y favorecer la sobreinfección bacteriana secundaria, el empleo prudente y supervisado de antitusígenos (como la codeína) puede aliviar los síntomas. No deben utilizarse anihistamínicos porque desecan las secreciones y los expectorantes son ineficaces. Los antibióticos no abrevian la duración de la enfermedad ni disminuyen la incidencia de las complicaciones bacterianas, por lo cual no deben usarse en el tratamiento inicial de la BA. El hecho de que a veces los pacientes con episodios reci-

divantes mejoren con este tratamiento, sugiere que existe algo de participación bacteriana secundaria en estos pacientes.

BRONQUIOLITIS

Es una enfermedad viral del tracto respiratorio inferior que aparece en los dos primeros años de vida.

Epidemiología y etiología

La bronquiolitis muestra un patrón estacional definido con un aumento anual de casos en invierno hasta comienzos de la primavera, este patrón refleja la actividad de su agente principal, el VRS. Es una enfermedad frecuente durante el primer año de vida con una tasa de ataque entre los 2 y 10 meses de vida. Es más frecuente en varones con una relación 1.5 a 1. Son factores de riesgo para esta enfermedad la edad, especialmente en los primeros meses de vida, madre adolescente, hacinamiento, el número de hermanos. Según datos del Centro Hospitalario Pereira Rossell los ingresos hospitalarios por bronquiolitis representan el 34% en los meses de invierno, del 41% que representan en conjunto todas las IRAB. En 1999, con la finalidad de mejorar la calidad de la atención hospitalaria de los niños con IRAB y la eficiencia del uso de los recursos asistenciales, se implementó una estrategia que se denominó "Plan de invierno". La misma se basó en la utilización de pautas de atención, diagnóstico y tratamiento. En esa oportunidad se estudiaron 226 niños con bronquiolitis obteniéndose diagnóstico etiológico en el 71.6% de ellos, siendo el VRS el agente aislado con mayor frecuencia (81%) coincidiendo con los datos internacionales. El segundo agente identificado fue Influenza (6%).

Fisiopatología

La patología de la bronquiolitis se concentra en el epitelio respiratorio. El virus se replica inicialmente en el epitelio de tracto respiratorio superior, pero en el lactante pequeño suele extenderse con rapidez hasta la vía aérea inferior. La inflamación temprana progresa rápidamente a la necrosis y luego se desprende. Como la resistencia al flujo aéreo se relaciona inversamente con el cubo del radio, esta inflamación y el edema hacen que las luces pequeñas de los lactantes sean particularmente vulnerables a la obstrucción. Los tapones de material necrótico pueden obstruir total o parcialmente las pequeñas vías aéreas. La constricción del músculo liso no parece ser importante en la obstrucción, razón por la cual no parecen mejorar con beta2 agonistas. En zonas periféricas a los sitios de obstrucción parcial el aire queda atrapado por un mecanismo valvular. Este hecho determina hiperinsuflación. En zonas con obstrucción total se producen zonas de atelectasias. Una respuesta inmune anormal puede contribuir en la patogenia de la bronquiolitis y a la hiperreactividad posterior de las vías aéreas como se observa en algunos niños, fundamentalmente en aquellos que requirieron internación. Algunos autores sugirieron que la IgE, la histamina y una respuesta celular anormal, desempeñan ciertos papeles en el desarrollo de la enfermedad. Los lactantes con IRAB por VRS presentaban IgE contra VRS e histamina en las secreciones nasofaríngeas con mayor frecuencia y en títulos más elevados que lactantes que tenían sibilancias por otras causas. La cantidad de IgE e histamina se correlacionó con la severidad del cuadro clínico. Otros mediadores se encontraron vinculados en la patogenia como el leucotrieno C4. Estos estudios sugieren que las sibilancias en un lactante con una IRAB en especial por VRS, pueden ser el resultado de una supresión alterada de la respuesta inmune celular o pueden ser aumentadas por ella. Entonces puede seguir una producción exagerada de IgE y otras respuestas celulares que evocan los mediadores de la inflamación de la vía aérea y el broncoespasmo. Estos hallazgos

también ayudan a explicar la tasa elevada de hiperreactividad persistente de la vía aérea y los episodios recidivantes de broncoespasmo en los niños que han tenido bronquiolitis.

Manifestaciones clínicas

Al inicio tos, rinitis serosa. Prodrómico de uno a siete días, es común la fiebre, habitualmente leve, el compromiso del tracto respiratorio inferior aparece en dos a tres días con polipnea, irritabilidad, somnolencia, tos sibilante, emetizante, cianósante, aleteo nasal, quejido inspiratorio (obstrucción). A la auscultación, sibilancias y se observan tirajes.

Algunas de las complicaciones pueden ser agudas, como apnea, sobretodo en recién nacidos, hipoxemia grave, paro hipóxico. Dentro de las crónicas, un 75% de los pacientes que han requerido internación presentarán episodios recidivantes de broncoespasmo.

NEUMONIA AGUDA

La neumonía es una enfermedad inflamatoria del parénquima pulmonar de etiología infecciosa, puede ser causada por bacterias, virus, hongos o parásitos. Es una enfermedad frecuente. La frecuencia relativa de cada agente etiológico varía de acuerdo a muchos factores, tales como la edad del paciente, la existencia de enfermedades asociadas y el contexto en que se adquiere la infección (comunidad, hospital, residencia de ancianos), entre otros. Así mismo estos factores influyen en la clínica, la radiografía, la selección del tratamiento, la evolución, las complicaciones y el pronóstico de la enfermedad. Se caracteriza por fiebre, sintomatología respiratoria variable y la aparición de infiltrados en la radiografía. Por lo tanto esta entidad es de diagnóstico clínico, radiológico y evolutivo.

En las edades extremas de la vida su incidencia es mayor que en el resto de la población y es en estos pacientes en quienes tiene consecuencias más graves. Representa un problema relevante en salud pública, tanto en sus aspectos sociales como económicos: elevada morbimortalidad, altas tasas de hospitalización, estadía hospitalaria prolongada, costos elevados. Ante la dificultad diagnóstica para establecer una etiología en la mayoría de los casos, en las últimas décadas se han utilizado clasificaciones en base a las características clínicas y al tipo de población afectada. Según las pautas propuestas por la Asociación Americana de Tórax (ATS - 2000) se distinguen tres grupos.

1. *Neumonía aguda comunitaria* (NAC): en este grupo deben diferenciarse las poblaciones según edad (niños y mayores de 65 años), comorbilidad como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), EPOC; y factores modificadores de la enfermedad, entendiendo por tales aquellas condiciones que incrementan el riesgo de infecciones por patógenos específicos (*S. pneumoniae* resistente a penicilina, bacilos gramnegativos, *Pseudomonas*).
2. *Neumonía aguda intrahospitalaria*: se considera aquella producida en pacientes ingresados luego de 72 hs o en pacientes que luego del egreso nosocomial inician los síntomas hasta el séptimo día del alta.
3. *Neumonía en inmunodeprimidos*: un subgrupo especial comprende los pacientes con SIDA, en tratamiento quimioterápico u otra inmunodepresión, en donde los agentes responsables del proceso son diferentes.

Etiología

Nos centraremos brevemente en los microorganismos responsables de la NAC. La distribución y frecuencia de los agentes son muy diversas, según el lugar donde se realiza el estudio y la metodología diagnóstica empleada; pese a ello en la mayoría de las series se mantiene a *S. pneumoniae* como la primera causa, seguido en frecuencia por *H. influenzae*, *Mycoplasma*



Figura 2. Se observan las partículas aerolizadas en el estornudo

pneumoniae, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y virus Influenza A. Más del 90% de las NAC son producidas por estos agentes. Legionella no se había encontrado en nuestro país como agente de neumonía hasta el año 2002 en que se confirmó el primer caso. Desde entonces se han diagnosticado casos con muy escasa frecuencia. Los virus respiratorios son los agentes etiológicos más importantes durante los primeros años de vida. A *M. pneumoniae* le corresponde el papel etiológico predominante en las neumonías de los niños en edad escolar y adolescentes. *H. influenzae* tipo b también ha sido responsable antiguamente de neumonías bacterianas en los niños, actualmente se identifican muy pocos casos gracias al empleo en el esquema nacional de vacunación de la vacuna antes mencionada. *Staphylococcus aureus* representa entre el 2% y 5% de los casos, adquiere importancia en ancianos y como complicación poco frecuente luego de una gripe. Un problema de gran actualidad es la emergencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente comunitario (CA-SAMR) portador de leucocidina de Panton-Valentin (PVL) que causa neumonías necrotizantes graves incluso en personas sanas sin enfermedades de base. Este problema que se observaba en otras partes del mundo desde hacía ya algunos años, se presentó de forma inesperada en nuestro país, siendo un problema sanitario muy mediático por haber causado cierto número de muertes, por neumonías y también a partir de infecciones de piel y partes blandas, en personas jóvenes previamente sanas. Los bacilos gramnegativos representan entre 5% y 10%, son agentes particularmente importantes en residentes en hogares de ancianos y alcoholistas.

Patogenia

En ausencia de enfermedad los mecanismos de defensa pulmonares normales mantienen estériles las vías aéreas infragloticas. En este punto debemos recordar que los pacientes fumadores y bronquíticos crónicos suelen estar colonizados por flora orofaríngea por debajo de la glotis. El desarrollo de una neumonía implica un defecto en las defensas del huésped, la virulencia del agente patógeno o de un inóculo microbiano importante. La vía de llegada de los microorganismos al parénquima pulmonar es por vía canalicular descendente por microaspiraciones o a través de material aerolizado, por ejemplo por un estornudo (virus respiratorios, *Mycobacterium tuberculosis*) (ver figura 2)

Para que los microorganismos alcancen el parénquima pulmonar deben sortear una serie de barreras anatómicas y mecánicas, el sistema inmune humoral y celular y la actividad fagocítica. La mucosa nasal contiene epitelio cilíndrico ciliado y células productoras de moco

que forman una barrera de defensa. En la orofaringe, además del aparato mucociliar que arrastra en forma mecánica los microorganismos y los elimina por medio de la deglución; representan mecanismos de defensa el flujo de saliva, el pH, la producción local de complemento y la IgA secretoria. La adherencia de los gérmenes a las superficies epiteliales de las vías aéreas superiores es un paso esencial en la colonización y posterior infección. Los microorganismos poseen mecanismos de adhesión, ya sean virus (como la hemaglutinina de influenza) o bacterias (pilis, adhesinas, exotoxinas, enzimas proteolíticas que degradan IgA, etc.). La tos y el reflejo epiglótico contribuyen para que la mayor parte de las partículas grandes no alcancen las vías aéreas centrales. A nivel de tráquea y vías aéreas de conducción los microorganismos se encuentran con la segunda línea de barrera mucociliar, donde quedan atrapados. Si superan estos sectores alcanzan las vías aéreas terminales y alvéolos, donde no hay aparato mucociliar. Otros mecanismos defensivos son el líquido de revestimiento alveolar que contiene surfactante, fibronectina, IgG, complemento. También existen ácidos grasos libres, lisozima, proteínas fijadoras de hierro que pueden ser altamente microbicidas. Las células fagocíticas están constituidas por los macrófagos alveolares. Cuando los gérmenes superan estos mecanismos defensivos y la capacidad de los macrófagos para fagocitarlos, estos se convierten en mediadores de la respuesta inflamatoria y producen factores quimiotácticos (IL1, IL6, TNF α , IL8, C5, LT4) para los neutrófilos en el sitio de infección. La presencia de IgG específica estimula la activación de la vía clásica del complemento, fundamental en la respuesta antibacteriana. La inmunidad mediada por células representa un papel fundamental en las infecciones intracelulares (virus, *Mycoplasmas*, *Chlamydias*, *Legionella*, *Mycobacterium*). Algunos factores interfieren en estos mecanismos y hay que tenerlos en cuenta para entender la patogenia de esta infección. Por ejemplo: las alteraciones en el nivel de vigilia (intoxicación alcohólica, convulsiones, fármacos depresores del sistema nervioso central, stroke, etc.) pueden comprometer el cierre epiglótico y conducir a la aspiración del contenido de la orofaringe. El humo del cigarrillo altera la función mucociliar y la actividad macrofágica. Las IRA altas virales, destruyen el epitelio respiratorio y alteran la quimiotaxis de los neutrófilos. El alcoholismo, además del trastorno de vigilia, disminuye el reflejo tusígeno, predispone a la colonización por bacilos gramnegativos, disminuye la movilización de neutrófilos, disminuye la secreción de IgA. Las manipulaciones sobre la vía digestiva y respiratoria también alteran los mecanismos de defensa: intubación orotraqueal, colocación de sonda nasogástrica, fibroscopias. Otros factores que alteran los mecanismos de defensa locales son el edema alveolar en la ICC, hipoxemia, acidosis, desnutrición, uremia, la edad (por inmadurez del sistema inmune en los lactantes o por envejecimiento en los mayores de 65 años), alteraciones en la producción de inmunoglobulinas (leucemia mieloide crónica, mieloma múltiple, síndrome nefrótico, etc.), trastornos subyacentes del aparato respiratorio (EPOC, bronquiectasias, fibrosis quística), compresiones extrínsecas (adenopatías, tumores broncopulmonares). En muchos casos no se logra identificar ninguno de los factores predisponentes mencionados, pero no olvidemos el rol fundamental de los factores de virulencia de los distintos microorganismos para agredir al huésped, destacando en particular *S. pneumoniae* (ver capítulo 17).

Manifestaciones clínicas

Como hemos mencionado, desde el punto de vista clínico se ha diferenciado clásicamente entre neumonía típica o bacteriana habitual, y atípica. Pese a que en la actualidad se pone en duda la especificidad global de los signos y síntomas con respecto a la etiología determinada, se considera útil mantener los citados subgrupos con fines didácticos. La neumonía típica, causada habitualmente por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, bacilos gramnegativos, *S. aureus*,

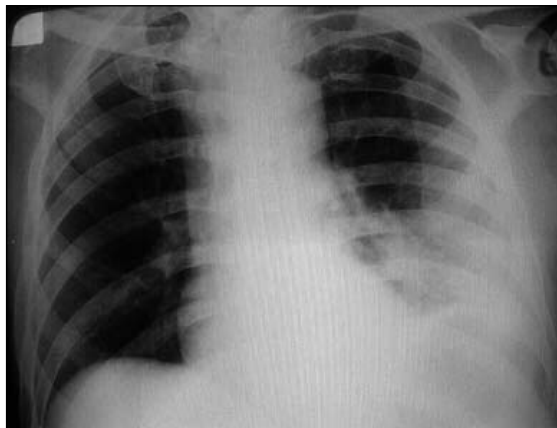


Figura 3.

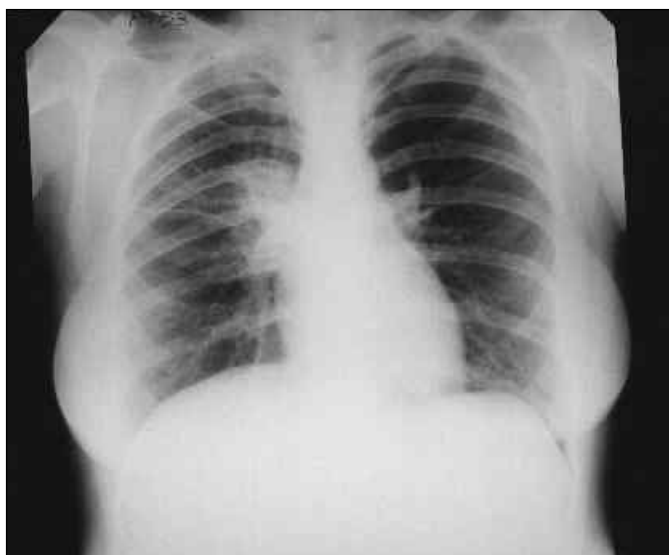


Figura 4.

se caracteriza por su comienzo brusco, aunque puede estar precedida de un cuadro catarral. Presenta chuchos de frío, fiebre alta (ausente en ancianos) y tos seca inicial, que luego se hace productiva con expectoración mucopurulenta o herrumbrosa. Se puede acompañar de dolor tipo puntada de lado y aleteo nasal. Al examen físico se presenta con aspecto tóxico, polipneico, febril, sudoroso y con signos de condensación parenquimatosa (vibraciones disminuídas, matidez, estertores crepitantes). En la radiología de tórax se observa un opacidad inhomogénea con broncograma aéreo y afecta a uno o varios segmentos pulmonares, pudiendo ocupar todo un lóbulo (ver figura 3).

El término neumonia atípica se utilizó para designar aquellos cuadros que cursaban con signos clínicos diferentes a las neumonías causadas por bacterias y que no respondían al tratamiento antibiótico. Inicialmente se pensó que únicamente obedecían a una etiología viral, pero luego se comprobó que podían ser causadas por *M. pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*. Suele iniciarse de modo insidioso con cefalea, astenia, escasa afectación del estado general, tos seca persistente y muy molesta o con escasa expectoración mucosa. Fiebre sin chuchos de frío, dolor torácico retroesternal que aumenta con la tos. Son frecuentes los síntomas extrarrespiratorios

como náuseas, vómitos, exantema cutáneo, artromialgias, rinorrea, disfonía, odinofagia. La auscultación pulmonar revela la presencia de crepitantes finos, aunque puede ser normal. En la radiografía se observa un patrón intersticial, con opacidad de tipo reticulonodular. Los lóbulos inferiores son los que se afectan más frecuentemente (ver figura 4).

Una mención especial merece la neumonía en ancianos, es tres a cinco veces más frecuente y de mayor mortalidad (cercana al 30%), siendo la primer causa infecciosa de mortalidad en este grupo etario. Los agentes implicados con mayor frecuencia son *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, virus Influnza A y B, y en los últimos años se ha reconocido al VRS como un agente de importancia creciente en este grupo etario. La presentación clínica es más solapada y la sintomatología menos específica. En ocasiones se presentan con una taquicardia inexplicable y trastornos en el nivel de vigilia sin fiebre. La radiología puede presentarse con una opacidad más tenue que dificulte el diagnóstico. La curación y la resolución radiológica son más lentas, el pronóstico dependerá del retardo en el inicio del tratamiento, de la etiología y la presencia de comorbilidades.

Diagnóstico etiológico

El laboratorio de microbiología juega un papel esencial en el diagnóstico etiológico de neumonía. La etiología polimicrobiana es frecuente cuando las neumonías son de origen aspirativo, con predominancia de anaerobios o mixtas. También es frecuente en las neumonías intrahospitalarias, especialmente en las asociadas a ventilación mecánica. La capacidad del laboratorio de obtener un diagnóstico microbiológico depende de varios factores.

- a) Del tipo de muestra: las obtenidas por procedimientos invasivos (lavado broncoalveolar, cepillado bronquial, lavado bronquial y aspirado endotraqueal) son mejores que la expectoración, contaminada con flora bucal y no siempre representativa de la infección pulmonar.
- b) De la calidad de la muestra: que provenga realmente del tracto respiratorio inferior con escasa contaminación con flora bucal, lo que es especialmente importante en la expectoración.
- c) Del agente etiológico: las neumonías causadas por bacterias aeróbicas presentan mayor porcentaje de confirmación que aquellas producidas por bacterias fastidiosas o que no se desarrollan en medios de cultivo convencionales y que requieren métodos serológicos para el diagnóstico (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*).
- d) Del transporte rápido y oportuno al laboratorio: una muestra de expectoración debe ser sembrada en los medios de cultivos adecuados idealmente antes de dos horas de obtenida, de lo contrario deben utilizarse medios de transporte adecuados.
- e) De la capacidad del laboratorio para reconocer una buena muestra y de establecer criterios de rechazo cuando la calidad no es aceptable. Es importante tener presente que entre 30% y 50% de las NAC persisten sin diagnóstico etiológico incluso cuando se efectúan esfuerzos en utilizar medios de cultivo adecuados e implementación de extensos protocolos serológicos y de técnicas de biología molecular; procedimientos con los que no cuentan en general los laboratorios de diagnóstico. Esto es especialmente importante en neumonías neumocócicas, en las que algunas series informan hasta un 45% de cultivos de expectoración negativos.

Muestras de origen respiratorio

Son expectoración espontánea o inducida, secreción traqueal, lavado broncoalveolar (LBA),

cepillado bronquial, lavado bronquial, aspirado endotraqueal, punción transtraqueal, tejido pulmonar. La tinción de Gram continúa siendo uno de los exámenes rápidos de mayor utilidad y bajo costo, ya que permite una aproximación diagnóstica para el inicio de la terapia adecuada, considerando que *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente en neumonías adquiridas en la comunidad, y que este agente presenta una morfología característica en la tinción de Gram. Se debe tener siempre presente que la muestra de expectoración puede estar contaminada con flora bucal, por lo que el informe de la calidad de la muestra es esencial para una adecuada interpretación. Según los criterios de la calidad propuestos por Murray y Washington, quienes establecieron criterios de calidad según la proporción de células inflamatorias (leucocitos polimorfonucleares > 25 por campo de menor aumento) en relación a las células epiteliales (contaminación por saliva < 10), el laboratorio debe rechazar las muestras de mala calidad, ya que los resultados del cultivo no aportan al diagnóstico. Estudios posteriores han demostrado que en el caso de muestras de mala calidad, muy rara vez la solicitud de un nuevo espécimen consigue superar la calidad del primero, por lo que no se justifica la solicitud de una segunda muestra. Es necesario considerar también que la predominancia marcada de un tipo morfológico especial de bacterias, permite una mejor aproximación diagnóstica: abundante cantidad de diplococos grampositivos sugiere fuertemente la presencia de *S. pneumoniae*, la predominancia de cocobacilos gramnegativos sugiere *Haemophilus influenzae*, la presencia de diplococos gramnegativos sugiere *Moraxella catarrhalis*. El cultivo aerobio en agar sangre con atmósfera de CO₂, permite la recuperación de bacterias aerobias como *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Si la tinción de Gram no muestra predominancia de un tipo bacteriano, pero se observa abundante cantidad de células inflamatorias, debe sospecharse la presencia de bacterias fastidiosas o de agentes virales. Algunos laboratorios de microbiología tienen diseñados protocolos de cultivo expandidos cuando esta situación ocurre, incluyendo cultivos virales. A partir de las especies bacterianas identificadas en el cultivo se realizan estudios de susceptibilidad a los antimicrobianos en uso. (Ver capítulo 35) El cultivo para *Mycoplasma pneumoniae* requiere la inoculación de la muestra en un agar y caldo especial (SP-4) suplementado con anfotericina y colistina y una incubación al menos de 7 a 15 días. La observación de las colonias sospechosas debe realizarse por inmunofluorescencia u otras técnicas de tinciones específicas con anticuerpos marcados. Los cultivos en líneas celulares para bacterias nutricionalmente exigentes, si bien se consideran los métodos de referencia para bacterias deficitarias tales como *Chlamydia pneumoniae* (bacteria gramnegativa intracelular obligada), la recuperación de esta bacteria en cultivos celulares es extremadamente baja y son altamente laboriosas, por lo que no están disponibles en los laboratorios de microbiología clínica. Las bacterias anaeróbicas pueden ser causa de hasta un 10% de las neumonías adquiridas en la comunidad, sin embargo la obtención de la muestra dificulta la confirmación etiológica. El cultivo para anaerobios se reserva para cuando la sospecha de neumonía por aspiración es alta y existen los medios para realizar una punción transtraqueal o una punción pulmonar, ya que estas son las muestras aceptables para el cultivo anaeróbico. La broncoscopia con cepillo protegido ha mostrado ser útil para el estudio de anaerobios, sin embargo requiere un transporte rápido al laboratorio.

Hemocultivos

Se deben solicitar cada vez que exista sospecha de neumonía adquirida en la comunidad, ya que *S. pneumoniae* es el principal agente etiológico y entre un 15% y 25% de las neumonías

neumocócicas cursan con bacteremia. Además tiene implicancias en el pronóstico, dado que las neumonías con bacteremia tienen mayor mortalidad, especialmente en pacientes ancianos.

Los métodos de detección de anticuerpos y de antígenos, así como la amplificación genética, no se consideran métodos de referencia y, en el caso de los que emplean la biología molecular, son de alto costo. Por esta razón deben reservarse para el diagnóstico de los siguientes agentes: *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y virus respiratorios. Para *Legionella pneumophila* se realiza la detección de antígeno urinario por enzimoimmunoanálisis (EIA). Tiene una especificidad cercana al 100% y una sensibilidad del 80% cuando se obtiene precozmente (dentro de la primera semana de la enfermedad), después disminuye progresivamente. Se ha descrito también un test de látex para detección de antígeno directamente en muestras respiratorias, pero la detección de antígeno urinario por EIA es más sensible. La detección de anticuerpos en suero se utiliza para detectar IgG mediante inmunofluorescencia indirecta. Para *Chlamydia pneumoniae* se detectan anticuerpos en suero. Los métodos más utilizados son la microinmunofluorescencia (MIF), que se considera el método serológico de referencia y el enzimoimmunoanálisis. Sin embargo, tanto la detección de anticuerpos IgG como IgM presentan el inconveniente de que se elevan tardíamente en el curso de la enfermedad (tres semanas para IgM y seis a ocho semanas para IgG), por lo que la sensibilidad no es alta. Se debe considerar también que los títulos persisten elevados durante largo tiempo (6 a 12 meses para IgM), lo que sumado a que un 60% de la población adulta posee títulos detectables de IgG sin estar cursando una infección activa, deja a la serología como una herramienta de utilidad epidemiológica más que clínica, si bien es el método más frecuentemente implementado en los laboratorios de microbiología clínica. En general, se consideran positivos títulos de IgG $> 0 = 1:20$ y títulos de IgM $> 0 = 1:64$. Las técnicas de biología molecular actualmente son los métodos más promisorios para el diagnóstico de neumonía por *C. pneumoniae*. La principal dificultad para evaluar la eficacia de la amplificación genética por PCR es la ausencia de un método de referencia contra el cual validar esta técnica. Además, no existe disponibilidad de sistemas comerciales que permitan una mejor reproducibilidad. Los estudios muestran que PCR detecta entre un 10% y 20% más de casos que el cultivo y un 20% menos que la serología, sin embargo si se consideran los resultados del PCR y el cultivo en conjunto, se detectan menos casos que con serología sola. Para *Mycoplasma pneumoniae* se detectan las aglutininas frías. Los títulos mayores de 1:64 han sido asociados con infección por *M. pneumoniae*. Sin embargo, no son específicas ni sensibles: solo un 50% de los pacientes con neumonía por esta bacteria presentan este test positivo. Se han descrito falsos positivos para enfermedades linfoproliferativas, mononucleosis infecciosa, Influenza, sífilis, infección por Adenovirus y por *L. pneumophila*. La detección de anticuerpos en suero se considera el principal método de diagnóstico utilizado por los laboratorios clínicos. Actualmente el enzimoimmunoanálisis es el método de elección y está disponible como test rápido (ensayos tipo tarjeta). La sensibilidad para la detección de IgM es de 80% después de la primera semana de la infección, sin embargo la IgM puede persistir elevada hasta cuatro años. Con respecto a las técnicas de biología molecular, la PCR parece ser un método promisorio para el diagnóstico de neumonía por *Mycoplasma*, especialmente en niños, a partir de una muestra nasofaríngea. Tendría la ventaja sobre la serología de que es más precoz, pero no ha mostrado mejor sensibilidad que la serología, si bien es un método altamente específico. Para el diagnóstico de la neumonía viral remitimos al lector al capítulo de infecciones respiratorias.

Tratamiento

El tratamiento de las neumonías bacterianas debe ser precoz y orientado a la etiología probable, pero dado que esto rara vez se conoce con certeza, es habitual iniciarlo en forma empírica según la frecuencia de los agentes mencionados, y en base a la epidemiología de la resistencia antibiótica local. Los antibióticos más usados son los betalactámicos, son antibióticos bactericidas.

Penicilina G: es activa contra la mayor parte de cepas de *S. pneumoniae* de nuestro medio, por lo que exceptuando las infecciones del sistema nervioso central, la gran mayoría de las enfermedades neumocócicas pueden ser tratadas con penicilina. Cuando *S. pneumoniae* es de sensibilidad intermedia (CIM entre 0,1 y 2 mg/l) la dosis de penicilina debe ser mayor (150.000 a 250.000 UI/Kg/día) o administrarse cefotaxime o ceftriaxona. Como *S. pneumoniae* es la causa más frecuente de la NAC típica, la penicilina sigue siendo el antibiótico de elección en ellas. Los factores de riesgo que hacen sospechar sensibilidad disminuida de *S. pneumoniae* son: edad mayor de 65 años, inmunodepresión, haber recibido betalactámicos en los tres últimos meses, vivir en casa de salud, mal medio socioeconómico, abuso de alcohol.

Aminopenicilinas (ampicilina y amoxicilina): son igualmente activas contra *S. pneumoniae* sensible y de sensibilidad intermedia. Para la administración oral se prefiere amoxicilina que se absorbe mejor. Muchas cepas de *Staphylococcus* spp., *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *M. catarrhalis* (productoras de betalactamasa) actualmente son resistentes a aminopenicilinas, por lo que no se recomienda su uso empírico cuando se sospecha que la infección está causada por esos gérmenes. La asociación con un inhibidor de la betalactamasa (ácido clavulánico o sulbactam) recupera la actividad de las aminopenicilinas frente a la mayoría de las cepas citadas. Las cefalosporinas de tercera generación son las cefalosporinas con mayor actividad contra bacilos gramnegativos. Ceftriaxona y cefotaxime son las más activas contra cocos grampositivos, con excepción de *Enterococcus* spp. y *Listeria monocytogenes*. Ceftazidime tiene actividad antipseudomona pero es poco activa contra *S. aureus* y otros cocos.

Los macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina), están indicados cuando hay sospecha de NAC por "gérmenes atípicos". Por no alcanzar concentraciones séricas suficientes, los macrólidos no deben usarse si hay sospecha de bacteriemia, ni tampoco en pacientes con enfermedad moderadamente severa o grave.

Bibliografía

- Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM. Nelson Tratado de Pediatría. 15ª ed. Mejico. Interamericana, 1997.
- Brown PD, Lerner SA. Neumonía adquirida en la comunidad. The Lancet (Ed. Esp.) 1999; 34 (3) 174-181.
- Donowitz GR., Mandell GL. Neumonía aguda. En Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. 1997: 682-98. Ed. Panamericana.
- Douglas Campbell G. Commentary on the 1993 American Thoracic Society. Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia. Chest. 1999; 115-14S-18S
- Gorbach SL, Barlett JG, Blocklow NR. 2ª ed. Saunders, Philadelphia, 1999. Infections of the lower respiratory tract. En: Forbes B, Sahm D, Weissfeld A, Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. Ed Mosby. 10th edition 1998.
- Josua P. Metlay, Richard Sculz, Yi-Hewei Li, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community acquired pneumonia. Arch Intern Med 1997; 157:1453-1459.

- Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ. *Krugman Enfermedades Infecciosas pediátricas*. 10ª ed. España: Harcourt, 1999.
- Ministerio de Salud Pública. *Estadísticas en salud*. Edición 1998.
- Murray PR and Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 339-44.
- Yungbluth M. The laboratory diagnosis of pneumonia: The rol of the community hospital pathologist. *Clinics in Laboratory Medicine* 1995;15:209-34.
- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, et al. Practice guidelines for the diagnosi and management of grou A streptococcal pharyngitis. *Clinical Infectious diseases* 2002;35:113-25.
- Haidan A, Talay SR, Rhode M, Sriprakash KS, Currie BJ, Chatwal GS. Pharyngeal carriage of group C and group G streptococci and acute rheumatic fever in an Aboriginal population. *Lancet* 2000;356(9236):1167-9.
- Lopardo HA, Vidal P, Sparo M, Jeric P, Centron D, Facklam RR et al. Six-month multicenter study on invasive infections due to *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* subespecie *equisimilis* in Argentina. *J Clin Microbiol* 2005;43(2):802-7.