
Flora bacteriana orofaríngea en pacientes asmáticos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela.

Francisco Arocha-Sandoval¹ y Katynna Parra-Quevedo².

¹Cátedra de Bacteriología y Virología, Escuela de Medicina, Universidad del Zulia.

²Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia², Maracaibo, Venezuela. Correo electrónico: aroquinve@tutopia.com y kparra@hotmail.com

Palabras claves: Asma, hisopados faríngeos, flora bacteriana.

Resumen. El asma bronquial es una enfermedad intercurrente que afecta a una parte importante de nuestra población, cuya etiopatogenia y complicaciones no están del todo establecidas. El objetivo de la presente investigación fue determinar la conformación de la flora bacteriana orofaríngea en pacientes asmáticos, compararla con la flora orofaríngea de personas sanas y establecer su relación con la patogenia del asma y sus complicaciones. Se analizaron un total de 116 muestras de hisopados faríngeos entre los meses de marzo de 1995 y diciembre de 1996, provenientes de 58 pacientes asmáticos (durante crisis asmáticas) y 58 personas sanas. El diagnóstico bacteriológico se realizó utilizando las metodologías convencionales de cultivo bacteriológicos. Se encontró que en el grupo de pacientes asmáticos el aislamiento de bacterias flora transitoria fue significativamente mayor ($p < 0,05$) que en el grupo control (75,8% vs 27,5%). En el grupo de personas asmáticas se aisló con mayor frecuencia *Streptococcus pyogenes* (17,2%), mientras que en el grupo control la bacteria más frecuente fue *Escherichia coli* (6,8%). No se observó diferencia significativa en relación al sexo y a la presencia de bacterias de la flora transitoria. Se encontró que la incidencia de Enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores aumenta con la edad en los dos grupos estudiados, existiendo una mayor incidencia en el grupo etario mayor de 40 años. Estos hallazgos establecen una relación entre la condición de asma y el porcentaje de portadores de flora bacteriana transitoria. La explicación para este fenómeno pudiera ser el frecuente uso de antibióticos y la posible contaminación de los equipos de micronebulización usados para el tratamiento de las crisis de asma. Estos datos deben ser tomados en cuenta al momento de iniciar una terapia empírica en un paciente asmático complicado con neumonía. La posibilidad de que ciertos agentes infecciosos, incluyendo bacterias, pueden jugar un rol en la patogénesis del asma en una de las preguntas que quedan por responder en posteriores investigaciones relacionadas a los resultados de este estudio.

Determination of oropharyngeal bacterial flora in asthmatic patients of Maracaibo, Venezuela.

Invest Clín 2002; 43(3): 145-155.

Key words: Asthma, pharyngeal swabbed sample, bacterial flora

Abstract. Bronchial asthma is an intercurrent disease that affects a major portion of the population. Neither its etiopathogenesis nor its complications have been fully established. The purpose of this study was to determine the composition of oropharyngeal bacterial flora in asthmatic patients and compare it with oropharyngeal bacterial flora in a group of healthy patients in order to establish its relationship with the pathogenesis of asthma and its complications. A sample consisting of 116 pharyngeal swabs was analysed from march 1995 to december 1996. 58 of the total amount of pharyngeal swabs corresponded to asthmatic patients (during asthmatic crisis), while the other 58 corresponded to healthy subjects. Common bacteriological culture techniques were carried out in order to obtain the bacteriological diagnosis. The results showed that isolation of transitory flora bacteria in asthmatic patients was 75.8%, which was significantly higher ($p < 0.05$) than in the control group (27.5%). *Streptococcus pyogenes* was the most frequent isolated bacteria in the group of asthmatic patients (17.2%), while *Escherichia coli* was the most frequent bacteria in the control group. No significant difference was found regarding sex and the presence of transitory flora bacteria. It was also found that enterobacteria and non fermenting negative gram bacillus increased with age in both groups; a higher incidence was observed in the group of 40-year-old subjects. These findings confirm the existence of a relationship between the asthmatic condition and the percentage of transitory bacterial flora carriers. The explanation to this phenomenon might be the frequent use of antibiotics and the possible contamination of the micro-nebulization equipment used for the treating the asthma crisis. This data must be considered when applying empiric therapy in asthmatic patients complicated with pneumonia. The possibility that certain infectious agents, including bacteria, could play a role in asthma pathogenesis is one of the questions that should be answered in future studies on this topic.

Recibido: 04-06-2001. Aceptado: 13-06-2002.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los grandes esfuerzos realizados en el diagnóstico del asma, esta entidad clínica todavía sigue presentando un carácter heterogéneo sin criterio de definición o diagnóstico uniforme, siendo las características más importantes de este sín-

drome la hiperactividad de las vías aéreas, los múltiples desencadenantes y la reversibilidad de los signos y síntomas (1, 2).

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por obstrucción variable y reversible de las vías aéreas que se manifiesta por episodios recurrentes de tos y/o disnea y/o sibilancias desencadena-

dos por múltiples estímulos externos. La obstrucción bronquial puede ser reversible espontáneamente o con tratamiento adecuado (3).

La hiperreactividad bronquial consiste en una respuesta broncoconstrictora a una amplia variedad de estímulos. Entre éstos se encuentran aquellos que tienen un efecto directo sobre el músculo liso de la vía aérea como la metacolina e histamina; los que inducen la liberación de mediadores de los mastocitos (ejercicio, estímulos hiper e hiposmolares); los que estimulan terminaciones nerviosas sensoriales no mielinizantes (SO₂, bradiquinina) y los que actúan a través de combinaciones de los mencionados mecanismos (4).

En el laboratorio de funcionalismo pulmonar, la hiperreactividad bronquial se demuestra mediante provocación bronquial con histamina o metacolina. Se considera positivo un test de provocación cuando la concentración del producto reduce el volumen respiratorio final FEV₁ en un 20% o más del valor basal (Pc20 o Pd20) (3).

Los pacientes asmáticos pueden ser ubicados en dos grupos clínicos: los que padecen de asma extrínseca, la cual se caracteriza por su aparición en la niñez, variación estacional, antecedentes de procesos alérgicos previos, antecedentes familiares de asma y niveles elevados de IgE y los que presentan asma intrínseca, caracterizada por aparecer después de los 30 años, sin relación estacional, sin antecedentes de otros procesos alérgicos, ni familiares de asma, niveles normales de IgE y pruebas cutáneas negativas (5).

El proceso fisiopatológico del asma extrínseca comienza con la inhalación de un antígeno que funciona como alérgeno induciendo la producción de IgE, la cual se fija en las células cebadas y mastocitos a lo largo de las vías respiratorias. Posteriores exposiciones al alérgeno provocan la liberación por parte de los mastocitos de múlti-

ples mediadores químicos entre los cuales los más importantes son la histamina, la serotonina, el factor quimiotáctico para neutrófilos (NCF), el factor anafiláctico para eosinófilos, leucotrienos, prostaglandinas PGE₁ y PGE₂ y tromboxano A₂. Los efectos biológicos incluyen la producción de la contracción del músculo liso bronquial, aumento de la permeabilidad capilar, con el consiguiente edema y secreción de moco (5).

El asma puede clasificarse según el criterio del Department of Health and Human Services (DHHS) en cuatro niveles clínicos:

Nivel 1: El paciente presenta crisis de asma menos de una vez por semana y el Flujo Espiratorio Máximo (FEM) es normal entre las crisis. Los síntomas nocturnos ocurren menos de dos veces al mes. El FEM es mayor al 80% del valor predictivo o del mejor valor personal, con una variabilidad de menos del 20%. No es necesario el uso de medicamentos profilácticos. El tratamiento de las crisis es con broncodilatadores de acción corta como los agonistas Beta 2.

Nivel 2: El paciente presenta crisis de asma más de una vez por semana pero menos de una por día. Los síntomas nocturnos ocurren más de dos veces al mes. El FEM es mayor al 80% del valor predictivo o del mejor valor personal, con una variabilidad de 20-30%. El tratamiento profiláctico es con corticoesteroides inhalados a bajas dosis o cromoglicato, nedocromil o teofilina de liberación controlada o modificadores de leucotrienos. El tratamiento de las crisis es con broncodilatadores de acción corta como los agonistas Beta 2, no exceder de 3-4 veces al día.

Nivel 3: El paciente presenta crisis de asma más de una vez por semana pero más de una por día, requiere uso diario de agonistas Beta 2, las crisis afectan la actividad física. Los síntomas nocturnos ocurren más de una vez por semana. El FEM es mayor al 60% y menor del 80% del valor predictivo o del mejor valor personal, con una variabili-

dad mayor del 30%. El tratamiento profiláctico es con corticoesteroides inhalados a dosis medias o esteroides inhalados a dosis bajas más broncodilatadores de acción larga, como formoterol o salmeterol inhalados o teofilina de liberación controlada o modificadores de leucotrienos. El tratamiento de las crisis es con broncodilatadores de acción corta como los agonistas Beta 2, no exceder de 3-4 veces al día.

Nivel 4: El paciente presenta crisis de asma continua y la actividad física es limitada. Los síntomas nocturnos son frecuentes. El FEM es menor al 60% y menor del 80% del valor predictivo o del mejor valor personal, con una variabilidad mayor del 30%. El tratamiento profiláctico es con corticoesteroides inhalados a dosis altas, más broncodilatadores de acción prolongada o teofilina de liberación controlada y esteroides orales o modificadores de leucotrienos. El tratamiento de las crisis es con broncodilatadores de acción corta como los agonistas Beta 2 según necesidad (6).

Múltiples son los alérgenos que se han implicado como desencadenantes de crisis de asma, como el polvo, químicos, ácaros, etc. Algunos virus como el virus sincicial respiratorio, la influenza, rinovirus, y bacterias como la *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia pneumoniae* se han estudiado como disparadores de asma en personas adultas (7).

En este sentido, la flora orofaríngea clasificada en flora normal residente y flora transitoria, pudiera estar implicada en este proceso fisiopatológico del asma. La flora normal coloniza y permanece más o menos constante a pesar del tratamiento antibiótico prolongado pero su composición se recupera una vez se suspenda el tratamiento como el *Streptococcus alfa* hemolíticos del grupo viridans (*S. mitis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, etc), cocos gram positivos y gram negativos anaerobios (*Peptococcus* spp., *Peptoestreptococcus* spp., *Veillonella* spp.;

etc), los cuales poseen substratos específicos de adhesión, contenidos enzimáticos adecuados para exploración intuitiva de su hábitat o metabolismos complementarios con los de otras poblaciones (5).

La llamada flora transitoria, formada por microorganismos que en un momento dado pueden formar parte de la flora del cuerpo pero que son potencialmente patógenas, es eliminada por una antibioticoterapia específica, sin reproducirse posteriormente, por ejemplo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Enterobacterias*, bacilos gram negativos no fermentadores, *Lactobacillus* spp., *Candida* spp., entre otros, son potencialmente patógenos produciendo enfermedad en el caso de que los mecanismos de defensa del huésped se alteren. El porcentaje de portadores varía de una población a otra y depende de múltiples factores como edad, sexo, hábitos higiénicos, alimentarios y condiciones ambientales y deben ser determinados según la población que va a ser estudiada (8).

La incidencia de asma es difícil de evaluar por la falta de criterios uniformes en cuanto a su diagnóstico; sin embargo, se sospecha que en los Estados Unidos de Norteamérica y Australia, el 5% de los adultos y el 7% de los niños sufren de asma. La mitad de los casos se presentan antes de los 10 años y el 80% antes de los 40 años. En la población infantil existe un predominio de 2:1 en el sexo masculino, pero estas cifras se igualan después de los 30 años (9).

En Venezuela, el asma ocupa por sí sola, el 5to lugar como causa de consulta con 569.368 casos para 1995, siendo Distrito Federal, Lara, Yaracuy y Monagas donde ocupó el segundo lugar. En los últimos 2 años se observó un incremento importante en la tasa de los casos registrados de 678×100.000 habitantes en 1989, a $2606 \times$

100.000 habitantes para 1995, observándose así mismo un predominio en el sexo femenino de 4% luego de los 40 años, y una disminución de la letalidad del 75% (10). Sin embargo, no existen trabajos que refieran la conformación de la flora bacteriana orofaríngea en pacientes asmáticos.

La neumonía bacteriana sigue siendo la complicación más temida y frecuente que se puede presentar durante una crisis de asma; su etiología bacteriana específica es un punto aún no bien determinado, ya que se desconoce cuál o cuáles pueden ser las bacterias más frecuentemente implicadas en este proceso (11). La neumonía bacteriana se establece por invasión de la vía respiratoria inferior hasta los pulmones, por inhalación o aspiración, aunado a una disminución en los mecanismos de defensa físicos e inmunológicos de las estructuras respiratorias inferiores, las cuales en el paciente asmático se encuentran alterados.

Así, la presente investigación pretende determinar la flora bacteriana orofaríngea en pacientes asmáticos y establecer su relación con la condición de asma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población estudiada

Durante los meses comprendidos entre marzo de 1995 y diciembre de 1996, se estudió un total de 116 hisopados faríngeos provenientes de una población de 58 pacientes asmáticos, previamente diagnosticados por un neumonólogo especialista y con historia de múltiples episodios de asma, así como con prueba de función pulmonar positiva (más de 12% o 200 ml de VEF en el primer segundo luego del uso de broncodilatadores), que acudieron a consulta durante crisis asmática y pertenecían al nivel 1 del DHHS debido a que ninguno recibía esteroides profilácticos (grupo A). De los 58 pacientes, 38 provenían de la Unidad de Tera-

pia Respiratoria del Hospital Chiquinquirá de Maracaibo y 20 de la Unidad de Terapia Respiratoria del Hospital Universitario de Maracaibo. Las edades de este grupo estuvieron comprendidas entre 12 y 64 años; 41 correspondientes al sexo femenino y 17 al sexo masculino.

Como grupo control (grupo B) se seleccionaron 58 muestras de voluntarios, aparentemente sanos, sin sintomatología en el tracto respiratorio superior. Las edades de este grupo estaban comprendidas entre 12 y 45 años. Como factores de exclusión se establecieron la presencia de infecciones a nivel de garganta o faríngea, descartándose aquellos que presentaron alguna sintomatología y estuviesen recibiendo tratamiento con antibiótico o quimioterapia que pudiera alterar la flora orofaríngea, así como individuos con diagnóstico concomitante de enfermedades que cursen con inmunosupresión como la Diabetes o el SIDA.

Recolección de la muestra

Para la recolección de las muestras con un hisopo de algodón estéril se frotó la región amígdalar y la pared posterior de la faríngea, evitando tocar la lengua y la parte interna de los carrillos, para impedir la contaminación con otros microorganismos. Estos hisopos se colocaron en el medio de transporte Cary & Blair, con la finalidad de asegurar la viabilidad y el aislamiento de los microorganismos; de esta forma fueron trasladadas al Laboratorio de Bacteriología de la Cátedra de Microbiología de la Escuela de Medicina, Facultad de Medicina (LUZ).

Se utilizaron los procedimientos rutinarios de cultivo bacteriológicos para identificar la presencia de Enterobacterias, bacilos gram negativos no fermentadores y otras especies oportunistas.

Los resultados obtenidos, fueron analizados por el método de *chi* cuadrado, considerándose significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la Tabla I se observa que en 44 (75,8%) pacientes asmáticos (grupo A) se presentaron bacterias distintas a la flora residente de la orofaringe, como *Streptococcus* α hemolíticos (grupo viridans), Neisserias saprofitas y difteroides; a diferencia de lo observado en el grupo control (grupo B) donde sólo se aislaron 16 (24,2%) bacterias tipo flora transitoria. El análisis estadístico reveló una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre ambos grupos. De las bacterias flora transitoria aisladas en el grupo A, *S. pyogenes* resultó la especie más prevalente (10 aislamientos), seguido por *E. coli* (6 aislamientos)

tos) y *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus* (4 aislamientos), respectivamente.

Las Tablas II y III presentan la frecuencia de aislamiento de las bacterias flora transitoria según el sexo. El análisis estadístico no reveló diferencias significativas en los dos grupos estudiados. En los pacientes asmáticos las mayores frecuencias de aislamiento correspondieron a *S. pyogenes*, Enterobacterias, Bacilos gram negativos no fermentadores y *S. aureus* para ambos sexos, mientras que en el grupo control la mayor frecuencia de aislamiento correspondió a las Enterobacterias.

Cuando se analizaron los aislamientos bacterianos según la edad (Tablas IV y V),

TABLA I
DISTRIBUCIÓN DE LA FLORA BACTERIANA OROFARÍNGEA EN PACIENTES ASMÁTICOS Y GRUPO CONTROL

Aislamiento	Pacientes Asmáticos n = 58		Grupo Control n = 58	
	Nº	%	Nº	%
Flora residente normal	14	24,2 ^a	42	72,5 ^a
Flora transitoria:	44	75,8	16	24,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	17,2	2	3,4
<i>Escherichia coli</i>	6	10,3	4	6,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	6,8	2	3,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	6,8	1	1,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	6,8	1	1,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	5,1	2	3,4
<i>Aeromonas sobria</i>	3	5,1	-	-
<i>Moraxella</i> sp.	2	3,4	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	3,4	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	3,4	2	3,4
<i>Citrobacter koseri</i>	1	1,7	1	1,7
<i>Haemophilus influenza</i>	1	1,7	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,7	-	-
<i>Acinetobacter calcoacético</i>	1	1,7	-	-
<i>Proteus penneri</i>	-	-	1	1,7

^a ($p < 0,05$).

TABLA II
DISTRIBUCIÓN DE BACTERIAS DE LA FLORA OROFARÍNGEA TRANSITORIA EN LOS PACIENTES ASMÁTICOS SEGÚN EL SEXO

Aislamiento	Masculino		Femenino	
	n	%	n	%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	27,3	7	21,2
Enterobacterias	4	36,4	13	39,4
Bacilos gram negativos no fermentadores	1	9,1	6	18,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	18,1	2	6,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	9,1	1	3,0
Vibrionacea	-	-	3	9,1
<i>Haemophilus influenza</i>	-	-	1	3,0
Total	11	100,0	33	100,0

TABLA III
DISTRIBUCIÓN DE BACTERIAS DE LA FLORA OROFARÍNGEA TRANSITORIA EN EL GRUPO CONTROL SEGÚN EL SEXO

Aislamiento	Masculino		Femenino	
	n	%	n	%
Enterobacterias	4	57,1	6	66,7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	14,3	1	11,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	14,3	1	11,1
Bacilos gram negativos no fermentadores	-	-	1	11,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	14,3	-	-
Total	7	100,0	9	100,0

se observó que en ambos grupos estudiados la mayoría de los aislamientos de bacterias de la flora transitoria (54,5% y 62,5%, respectivamente), se encontraron en personas de más de 42 años, lo que fue significativamente mayor ($p < 0,05$) a lo obtenido en el resto de los grupos etarios.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de la presente investigación demuestran que la conformación de la

flora bacteriana orofaríngea de los pacientes asmáticos es significativamente diferente a la de las personas aparentemente sanas. En los pacientes asmáticos la flora está representada principalmente por bacterias flora transitoria; entre las cuales destacan *Escherichia coli* (10,3%), *Klebsiella pneumoniae* (6,8%), *Streptococcus pyogenes* (17,2%) y bacilos gram negativos no fermentadores de la glucosa como *Pseudomonas aeruginosa* (6,8%). La razón de esta diferencia podría ser que en los pacientes as-

TABLA IV
DISTRIBUCIÓN DE BACTERIAS FLORA TRANSITORIA EN HISOPADOS FARÍNGEOS DE PACIENTES
ASMÁTICOS POR GRUPOS ETARIOS

Aislamiento	12-22	23-32	33-42	>42	Total
	(años)				
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	3	2	3	10
<i>Escherichia coli</i>	-	1	1	4	6
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	2	-	1	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	1	1	2	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	2	-	2	4
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	3	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	-	3	3
<i>Moraxella sp.</i>	1	-	-	1	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	1	-	1	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	1	1	2
<i>Citrobacter koseri</i>	-	-	-	1	1
<i>Haemophilus influenza</i>	1	-	-	-	1
<i>Serratia marcescens</i>	-	-	-	1	1
<i>Acinetobacter calcoacético</i>	-	-	-	1	1
Total	5 (11,3%)	10 (22,7%)	5 (11,3%)	24 (54,5%)^a	44 (100%)

a (p < 0,05).

TABLA V
DISTRIBUCIÓN DE BACTERIAS FLORA TRANSITORIA EN HISOPADOS FARÍNGEOS
DE GRUPO CONTROL POR GRUPOS ETARIOS

Aislamiento	12-22	23-32	33-42	>42	Total
	(años)				
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	4	4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	2	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	2	-	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	2	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	-	-	-	2
<i>Proteus penneri</i>	-	-	-	1	1
<i>Citrobacter koseri</i>	-	-	1	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	1	-	-	1
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	-	-	-	1	1
Total	2 (12,5%)	1 (6,2%)	3 (18,7%)	10 (62,5%)*	16 (100%)

* (p < 0,05).

máticos se usan equipos de micronebulización para sus terapias respiratorias, los cuales en los centros hospitalarios públicos de la región, son reutilizados en vez de ser descartados y las condiciones de desinfección a las cuales son sometidos no son las apropiadas, lo que favorece su colonización con bacterias nosocomiales. Esta situación, aunada a la alta frecuencia de asistencia de estos pacientes a los centros de salud y al tratamiento con antibióticos de amplio espectro al cual deben ser sometidos, los hace susceptibles a la infección por estas bacterias.

Los resultados de la presente investigación concuerdan con los de Vazquez y col. (12) quienes reportaron diferencias significativas en la conformación de la flora orofaríngea de 128 pacientes asmáticos y 120 personas sanas; en pacientes asmáticos la mayor frecuencia de aislamiento fue para *S. pyogenes* (72,9%), seguida de *Cándida albicans* (70,5%) y *S. aureus* (43,5%). En otro estudio realizado en niños menores de 4 años (13), también se reportó diferencia significativa en la flora de estos pacientes, encontrando un 75% de cultivos de orofarínge positivos para *Branhamella catarrhalis* en pacientes asmáticos y sólo un 33% en pacientes sanos.

En este estudio, el sexo parece no ser un factor que incide en la conformación de la flora orofaríngea en ninguno de los grupos poblacionales.

En relación con la edad se encontró que, tanto en pacientes asmáticos como en los individuos sanos, el grupo etario correspondiente a los mayores de 42 años presentó mayor frecuencia de aislamiento, encontrándose diferencias significativa con respecto a los otros grupos etarios.

La modificación de la flora residente orofaríngea en los pacientes asmáticos pudiera predisponer la presencia de un tipo etiológico diferente de neumonía. Al respecto Pehik y Kuzors (14), demostraron

que las alteraciones de la flora orofaríngea normal condiciona la aparición de neumonías nosocomiales por bacterias flora transitoria, tales como las pertenecientes a la familia Enterobacteraceae y bacilos gram negativos no fermentadores.

En este sentido, Likitnukil y col. (15) reportaron que el porcentaje de personas portadoras de *S. pneumoniae* en la orofarínge puede variar desde 10% al 30%. La edad, los hábitos alimenticios, la higiene bucal y otros factores relacionados podrían determinar una alta probabilidad de infestación con este microorganismo. En el presente estudio, *S. pneumoniae* se observó sólo en un 3,4%, para ambos grupos poblacionales. Estos hallazgos concuerdan con lo obtenido por Ndoyo y col. (16) quienes encontraron un 4,8% de incidencia en cepas resistentes de *S. pneumoniae* en niños menores de 5 años en la República Centro Africana. Así mismo Boersma y col. (17) obtuvieron un 3% de aislamientos de *S. pneumoniae* en exudados faríngeos, hisopados nasales y saliva de, pacientes asmáticos y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La baja frecuencia de aislamiento para este microorganismo podría estar dada por la ocupación de otros grupos bacterianos en este grupo de pacientes.

En esta investigación se encontró una alta frecuencia (17,2%) de *S. pyogenes* en la orofarínge de los pacientes asmáticos, similar a la frecuencia (15%) reportada por Mandell y col. (18); sin embargo, otros estudios (19-21) muestran una menor frecuencia en sus aislamientos.

El porcentaje de *Aeromonas sobria* en los pacientes asmáticos fue de 5,1%, a diferencia del grupo control en el cual no se aisló este tipo de bacteria, pero similar a lo reportado por Mandel y col. (17).

El porcentaje relativamente elevado de bacilos gram negativos no fermentadores, encontrados en la orofarínge de los pacientes asmáticos podría jugar un papel impor-

tante en la patogenia y complicaciones del asma (15).

Pindel y col. (22) revelaron el efecto inductor de asma de *P. aeruginosa*, al observar la formación de broncoespasmos y la aparición a nivel bronquial de complejos inmunes, durante la aplicación de una suspensión intranasal de *P. aeruginosa* en cobayos. En este sentido Killian y col. (23) estudiaron el efecto de *Haemophylus influenzae*, *Haemophylus. parahaemolyticus*, *S. pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* en el clivaje de la Ig A secretoria en las secreciones nasofaríngeas, lo que podría conducir a una deficiencia en las barreras inmunológicas en el tracto respiratorio superior y a la aparición de enfermedades atópicas como el asma. Sin embargo, hasta el momento no se conocen evidencias definitivas de este mecanismo en las bacterias aisladas en este estudio.

Es conocido que los procesos infecciosos pueden conducir a la aparición de inflamación y por ende a broncoespasmos, lo cual es mediado por células Th2. Hahn y col. (24) estudiando la presencia de *Chlamydia pneumoniae* en cultivos faríngeos de pacientes con enfermedades pulmonares obtuvo un porcentaje significativamente mayor en asma y bronquitis asmático. Por el contrario William y col. (25) demostraron que ciertas bacterias pueden inducir respuesta Th1 en los individuos, lo que ayuda a prevenir la aparición de fenómenos de hipersensibilidad. En nuestro estudio no se investigó la presencia de microorganismos atípicos como Clamidias y Micoplasmas.

La conformación bacteriana de la microflora de la orofaringe de los pacientes asmáticos esta caracterizada por un mayor porcentaje de aislamiento de Enterobacterias, *S. pyogenes* y bacilos gram negativos no fermentadores, existiendo una mayor incidencia en el grupo etario mayor de 40 años. La presencia de flora bacteriana transitoria en el grupo de pacientes asmáticos

destaca su importancia como posible factor predisponente en el desarrollo del asma y debe ser considerado al momento de presentarse complicaciones como la neumonía bacteriana.

REFERENCIAS

1. **Adame K, Guzik T, Czeniawska M.** Bronchial Asthma. A. Chronic inflammatory disorder. *Przeglnek* 1996; 53: 12-9.
2. **Kumar A, Daud-Bosse W.** Airway inflammation in Asthma. *Scientific American Science and Medicine* 1995; 58:38-44.
3. **Strachan D, Moran S, Mc Innergy K, Smalls M.** Reduced risk of Hospital admission from childhood asthma among Scottish twins: record linkage study. *Br Med J* 2000; 321:732-733.
4. **Smith Kief.** National burden of diseases in India from indoor air pollution. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 2000; 47(24):13286-13293.
5. **Wynngarden J, Smith L.** Cecil Textbook of Medicine. 16º Edición. Saunders. Filadelfia, USA.1982, p 654-670
6. **National Asthma Education Program Expert Panel Report.** Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Department of Health and Human Services. Bethesda M:D; 1997 (DRAFT).
7. **Hand D, Madison W.** Infection as cause of Asthma. *Ann Allergy* 1994; 73: 276-278.
8. **Mims C, Playfnin J, Roit Y, Wackelin D, Williams R:** Microbiología Médica. Primera Edición. Editorial Mosby/Doyma. Madrid, España.1995, p 439-444
9. **Goldstein R.** Asthma. *Ann Intern Med* 1994; 121: 698-708.
10. **Anuario de la Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax** Servicio nacional de tuberculosis y enfermedades pulmonares no tuberculosas. Ministerio de Sanidad y desarrollo Social. Hospital El Algodonal. Caracas. Venezuela. 2000.p: 46.
11. **Clark C, Coote J, Silver D, Halpin D.** Asthma after Childhood pneumonia six year follow up study. *Br Med J* 2000; 320:1514-1516.

12. Vázquez NF, Casados RJS, Beltrán GF. Oropharyngeal bacterial flora in asthmatic and health subjects. *Rev Alerg Mex* 1998; 45: 31-35.
13. Seddon PC, Sunderland D, O'halloran SM, Hart CA, Heaf DP. *Branhamella catarrhalis* colonization in preschool asthmatics. *Pediatr Pulmonol* 1997; 13:133-135.
14. Pchick L, Kuzors K. Nosocomial pneumonia. *Radiology Clinical North American* 1996; 34: 47-58.
15. Likitnukil S, Prapphal N, Tatiyakavee K, Nun-Thanpisud P, Chumdermpa-De Tsuk S. Risk factor of Streptococci colonization in School age children southwest Asian *J Trop Med Pub Health* 1994; 25:664-671.
16. Ndoyo J, Sloplanthis RM. Antibiotic Resistance Nasopharyngeal Isolates of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae bangui. Central African Republic 1995. *MMWR* 1997; 24: 63-65.
17. Boersma WG, Lowenberg A, Holloway Y, Kuttscrutter H, Snijder JA, Koeter H. The role of antigen detection in pneumococcal carriers a comparison between cultures and capsular in upper respiratory tract secretions. *Scand J Infect Dis* 1998; 25:51-56.
18. Mandell G, Douglas G, Bennett J. Principles and practice of infections diseases. Third edition. Wiley Medical Publication. New York, USA 1995, p 759-768
19. Cornaglia G, Ligozzi M, Mazzoniol A, Valentín M, Orefici G. Rapid increase of resistance to erythromycin and clindamicina in Streptococcus pyogenes in Italy.1993-1995. *Emerg Inf Dis* 1996; 339-342.
20. Romero S. Presencia de Streptococcus Beta Hemolíticos en la Orofaringe del personal militar. [Trabajo de Ascenso]. Maracaibo: La Universidad del Zulia. Facultad de Medicina; 1994.
21. Harris B, Rincón G. Incidencia de Streptococcus α Hemolíticos en la orofaringe de escolares asintomático de dos instituciones del Estado Zulia, [Trabajo de Ascenso] Maracaibo: La Universidad del Zulia. Facultad de Medicina; 1995.
22. Pindel B, Jarzab J, Sachs K. Influenza of bacterial infection during ouabumin induced experimental asthma in guinea pigs. *Przełlek* 1994; 51: 206-209.
23. Kiliam M, Husby S, Host A, Halken S. Increased proportions of bacteria capable of cleaving IgA 1 in the pharynx of infants with atopic disease. *Ped Research* 1995; 38: 182-186.
24. Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R. Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. *JAMA* 1991; 266: 225-30
25. William O, Cookson M, Moffatt M. Asthma an epidemic in Absence of infection? *Science* 1997; 275: 41-42.