

Diagnóstico etiológico de la neumonía: un problema en la práctica clínica pediátrica

Liseth Susana Mena Galviz*
Fabián Ramiro Carreño Almánzar**
Luz Libia Cala Vecino***

*Médica. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

**Medico. Residente de Medicina Interna. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

***Medica Neumóloga pediatra. Profesora postgrado de Pediatría. Universidad industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia.

Correspondencia: Dra Mena. Calle 105 #25-117. Edificio Provenza. Apartamento 102. Bucaramanga. Santander. Colombia. Numero telefónico: (+57) 3165328857. Correo electrónico: lisethmena24@gmail.com.

Resumen

La neumonía en niños es causa frecuente de morbilidad y mortalidad, especialmente en países de bajos ingresos; es indispensable proporcionar una adecuada conducta terapéutica, idealmente orientada por etiología, pues la principal consecuencia de no establecer un diagnóstico etiológico preciso es el abuso de antibióticos. La evaluación clínica y radiológica son los pilares básicos para el diagnóstico de neumonía, y el conocimiento del comportamiento epidemiológico de los gérmenes y los biomarcadores ayudan a su aproximación etiológica. Se revisaron aspectos prácticos sobre el diagnóstico de la neumonía en niños, abordando criterios clínicos y epidemiológicos (edad y género), reactantes de fase aguda, hallazgos radiológicos y modelos de predicción etiológica utilizados como herramientas para la diferenciación de neumonía bacteriana de viral en menores de 18 años, en escenarios donde no se dispone rutinariamente de técnicas más precisas para diagnóstico rápido, como aquellas de tipo inmunológico o moleculares. **MÉD.UIS.2020;33(1):39-52.**

Palabras clave: Diagnóstico Diferencial. Toma de decisiones clínicas. Neumonía. Neumonía bacteriana. Neumonía viral. Proteínas de fase aguda. Radiografía torácica.

Etiological diagnosis of pneumonia: a problem of pediatric clinical practice

Abstract

Pneumonia in children is a frequent cause of morbidity and mortality, especially in low-income countries. Due to this, it is indispensable to get a right therapeutic behavior, ideally focused by etiology, because the main consequence of not establishing an accurate etiological diagnosis is the abuse of antibiotics. The radiologic and clinic evaluations are basic pillars for pneumonia diagnosis and the knowledge in epidemiological behavior and biomarkers is very useful for an etiological approximation. Practical aspects were reviewed about pneumonia diagnosis in children, addressing clinic and epidemiological criteria (age and gender), acute phase reactants, radiological findings and etiological prediction models used as tools for differentiation between viral and bacterial pneumonia in children under 18 years old, in scenarios where it is not possible to find techniques for a right diagnostic, as those of immunologic and molecular types. **MÉD.UIS.2020;33(1):39-52.**

Keywords: Diagnosis differential. Clinical Decision-Making. Pneumonia. Pneumonia bacterial. Pneumonia viral. Acute Phase Proteins. Radiography Thoracic.

¿Cómo citar este artículo?: Mena LS, Carreño FR, Cala LL. Diagnóstico etiológico de la neumonía: un problema en la práctica clínica pediátrica. MÉD.UIS.2020;33(1):39-52. doi: 10.18273/REVME.V33N1-2020005

Artículo recibido el 31 de marzo de 2019 y aceptado para publicación el 7 de abril de 2020



DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v33n1-2020005>

Introducción

La neumonía es una Infección Respiratoria Aguda (IRA) que afecta los pulmones. Las pautas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen la neumonía como un episodio de enfermedad aguda con tos o dificultad respiratoria combinada con respiración rápida (valores de corte específicos para la edad)¹.

La neumonía sigue siendo la principal causa de muerte en los niños fuera del período neonatal, a pesar de los avances en la prevención y el tratamiento, causando aproximadamente 900 000 de los 6,3 millones de muertes infantiles estimadas en 2013. En los países de bajos y medianos ingresos ocurren más del 90% de los casos de neumonía y muertes; la incidencia en los países de altos ingresos se estima en 0,015 episodios por niño - año, en comparación con 0,22 episodios por niño - año en los países de bajos y medianos ingresos².

En América Latina y el Caribe, más de 80 000 niños menores de 5 años mueren cada año por infecciones del tracto respiratorio inferior. En una revisión sistemática de países latinoamericanos se evaluó la incidencia de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) en niños inmunocompetentes menores de 5 años, encontraron que la incidencia agrupada fue de 918,81 por 100 000 niños - año, siendo más alta en niños menores de 2 años, que en los de 2 a 6 años³. En Colombia, para el año 2016 se presentó una tasa de mortalidad por IRA de 13,84 por 100 000, en menores de 5 años. Desde 1998 se viene dando un descenso progresivo en el comportamiento de este indicador⁴.

Los agentes infecciosos de la NAC en la infancia son numerosos, y la frecuencia de cada uno de ellos varía en función de la edad del paciente. El *Streptococcus pneumoniae* es la causa más común de NAC producida por bacterias; se estima una prevalencia del 37- 44% en estudios hospitalarios. Otros patógenos bacterianos implicados con menor frecuencia son: *Streptococcus del grupo A*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*. Las infecciones virales se presentan con mayor frecuencia en menores de 2 años, representan una prevalencia global de 14 – 62%, y el principal patógeno identificado es el Virus Sincitial Respiratorio (VSR). Otros virus incluyen: parainfluenza, influenza, adenovirus, rinovirus, virus varicela zóster, citomegalovirus, virus herpes simple y enterovirus. *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia*

pneumoniae se identifican en el 6-40% de los casos de NAC. El 20-30% de las NAC son causadas por infecciones mixtas virus-bacteria, y el neumococo es la bacteria más frecuentemente implicada^{5,6}.

Según la OMS, en la neumonía no grave se recomienda el uso de antibióticos orales para su tratamiento; sin embargo, los virus causan más comúnmente neumonía no grave, por lo cual puede no ser necesario el uso de antibióticos. En la práctica médica existe un uso excesivo de antibióticos en IRA que presumiblemente son de origen viral⁷, y dicho abuso de antibióticos está relacionado con la aparición de patógenos bacterianos resistentes. La terapia antibiótica empírica se admite porque las pruebas de diagnóstico no invasivas a menudo son insuficientemente sensibles y no siempre disponibles para identificar el patógeno causal⁸.

Mediante la presente revisión, se pretende describir herramientas sencillas y fácilmente asequibles en cualquier servicio de salud, para la diferenciación clínica entre neumonía bacteriana y viral en menores de 18 años, con el objetivo de propiciar una aproximación racional al uso de antibióticos, mediante la adecuada clasificación de la neumonía.

Materiales y métodos

Entre el 7 y el 21 de diciembre de 2017 se realizó una búsqueda de literatura en Pubmed mediante palabras MeSH, con el objetivo de responder las siguientes cuatro preguntas: 1. ¿Qué síntomas y signos, aunados al comportamiento epidemiológico de gérmenes según edad, son predictores de neumonía bacteriana o viral? 2. ¿Cuáles son los valores de Proteína C reactiva (PCR) y Procalcitonina (PCT) que mejor predicen neumonía bacteriana? 3. ¿Qué hallazgos en la radiografía de tórax son predictores de neumonía bacteriana o viral? 4. ¿Qué escalas de predicción son de utilidad para discriminación etiológica de la neumonía?

Para ello se diseñaron las búsquedas como se enuncian a continuación con base en las palabras MeSH:

1. (“Signs and Symptoms”[Mesh] OR “Signs and Symptoms, Respiratory”[Mesh]) AND (“Diagnosis, Differential”[Mesh] OR “Clinical Decision-Making”[Mesh] OR “Diagnostic Techniques, Respiratory System”[Mesh])

Enero - abril

- AND (“Pneumonia”[Mesh] OR “Pneumonia, bacterial”[Mesh] OR “Pneumonia, viral”[Mesh])
 Filtros aplicados: *Species: Humans, Ages: Infants: 1 – 23 months, Preschool child 2 – 5 years, Publication dates: 10 years*
2. (“C reactive protein”[Mesh] OR “procalcitonin”[Mesh]) AND (“Diagnosis, Differential”[Mesh] OR “Clinical Decision-Making”[Mesh] OR “Diagnostic Techniques, Respiratory System”[Mesh]) AND (“Pneumonia, bacterial” [Mesh]). No se aplicaron filtros
 3. “Radiography, Thoracic”[Mesh] AND (“Diagnosis, Differential”[Mesh] OR “Clinical Decision-Making”[Mesh] OR “Diagnostic Techniques, Respiratory System”[Mesh]) AND (“Pneumonia, bacterial”[Mesh] OR “Pneumonia, viral”[Mesh])
 Filtros aplicados: *Species: Humans Ages: Infants: 1 – 23 months, Preschool child 2 – 5 years*
 4. (“Decision Support Techniques”[Mesh] OR “Logistic Models”[Mesh] OR “Models, Theoretical”[Mesh]) AND (“Diagnosis, Differential”[Mesh] OR “Clinical Decision-Making”[Mesh] OR “Diagnostic Techniques, Respiratory System”[Mesh]) AND (“Pneumonia, bacterial”[Mesh] OR “Pneumonia, viral”[Mesh]). No se aplicaron filtros

Mediante lectura de los resúmenes se incluyeron los artículos que correspondieran a los límites de cada pregunta establecida según el criterio de uno de los autores; adicionalmente se incluyeron los artículos por fuentes secundarias, que no se hubieran encontrado por la búsqueda (Ver Figura 1). Posteriormente, se procedió a extraer la información de los artículos, con el objetivo de responder las preguntas.

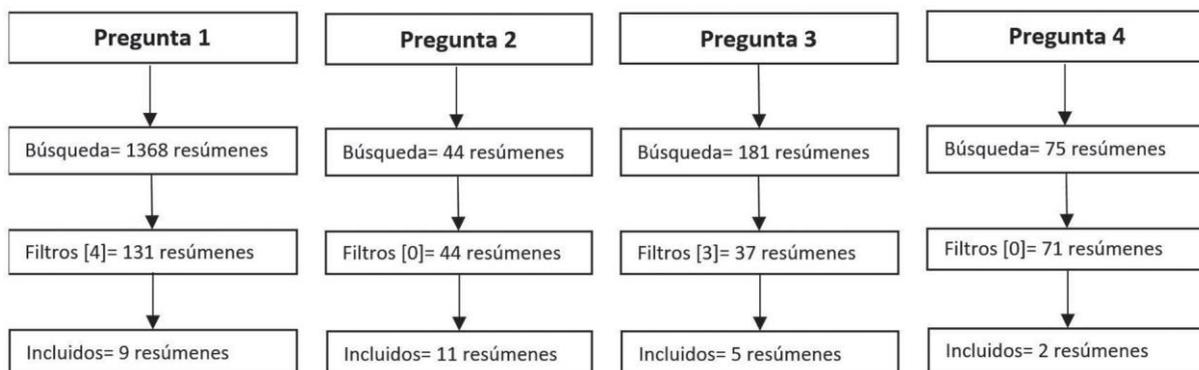


Figura 1. Diagrama de selección metodológica.

Fuente: autores.

Resultados

DIFERENCIACIÓN ETIOLÓGICA DE LA NEUMONÍA SEGÚN CRITERIOS CLÍNICOS

Diagnóstico de neumonía:

En una revisión sistemática de JAMA (2017) se incluyeron 23 estudios con 13 833 pacientes menores de 18 años que debían incluir niños menores de 5 años, con diagnóstico radiográfico de neumonía, donde reportan la precisión de los síntomas y signos para el diagnóstico de neumonía en niños, confirmada radiográficamente. Encontraron que la duración de síntomas ≥ 3 días, la hipoxemia (saturación de oxígeno (SATO2) $\leq 96\%$), la Temperatura (T°) $\geq 37,5^\circ\text{C}$, la Frecuencia Respiratoria (FR) >40 respiraciones por

minuto, el quejido espiratorio, el aleteo nasal (sin diferencias en función de la edad ($p= 0,11$), los tirajes subcostales y el dolor torácico se asociaron con la presencia de neumonía; mientras que la ausencia de tos, la SATO2 $>96\%$, la T° $<37,5^\circ\text{C}$, la ausencia de fiebre durante la consulta, estar afebril en casa según el reporte de los padres y una FR ≤ 40 rpm en menores de 5 años, se asociaron con menor probabilidad de neumonía (Ver Tabla 1). Por otra parte, se encontró que la tos y el vómito no se asociaron con un incremento en la probabilidad de neumonía, ya que las razones de verosimilitud (LR+ del inglés *likelihood ratio*) en su Intervalo de Confianza (IC) incluyeron el 1,0 y adicionalmente, no se encontró variación de los síntomas según la edad de los pacientes. Es de notar que la FR >40 rpm se asoció a neumonía, mas no la taquipnea según los valores de referencia para cada

grupo de edad, LR+: 1.5 (IC 95%: 0.49 - 4.4); y que a la auscultación ningún ruido respiratorio se asoció con neumonía, pues en todos los casos el intervalo de confianza para los LR's incluyó el 1^º.

Tabla 1. LR en síntomas y signos asociados a neumonía

LR positivo	Duración de síntomas de ≥3 días	LR+: 1.2 (IC 95%: 1.1 - 1.4) E: 81%
	Hipoxemia SatO2 ≤96%	LR+: 2.8 (IC 95%: 2.1 - 3.6) E: 77%
	T° ≥37.5°C	LR+: 1.7 - 1.8
	FR > 40	LR+: 1.5 (IC 95%: 1.3 - 1.7) E: 51%
	Quejido espiratorio	LR+: 2.7 (IC 95%: 1.5 - 5.1) E: 95%
	Aleteo nasal	LR+: 2.2 (IC 95%: 1.3 - 3.1) E: 84%
	Tirajes costales	LR+: 1.9 (IC 95%: 1.2 - 2.5) E: 80%
LR negativo	Dolor torácico	LR+: 1.9 (IC 95%: 1.1 - 3.4) E: 91%
	Ausencia de tos	LR-: 0.47 (IC 95%: 0.24 - 0.7)
	SatO2 >96%	LR-: 0.47 (IC 95%: 0.32 - 0.67) S: 64%
	T° <37.5°C	(LR- 0.17 - 0.37)
	Ausencia de fiebre durante la consulta	LR-: 0.55 (IC 95%: 0.35 - 0.79) S: 72%
	Afebril según Reporte parental	LR-: 0.59 (IC 95%: 0.39 - 0.87) S: 92%
En ≤5 años FR ≤ 40	LR-: 0.41 (IC 95%: 0.17 - 0.99) S: 79%	

°C: grados Celsius; E: especificidad; FR: frecuencia respiratoria; IC 95%: intervalo de confianza del 95 %; LR: Likelihood ratio; S: sensibilidad; SatO2: saturación de oxígeno; T°: Temperatura.

Fuente: Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. JAMA. 1 de agosto de 2017; 318(5):462-71.

Neumonía viral:

Tras revisar la literatura, no se encontraron revisiones sistemáticas o estudios que evaluaran la precisión de los síntomas y signos para la diferenciación etiológica, por lo que se revisaron cuatro estudios en los cuales hubo confirmación etiológica viral, en dichos artículos se revisó la descripción de los síntomas y signos asociados (Ver Tabla 2)

Tabla 2. Síntomas y signos de infecciones respiratorias de etiología viral

Rinovirus		Adenovirus	
Calvo et al.		Lu et al.	
Diagnósticos		Diagnósticos	
Sibilancia recurrente	48.2%(41/85)	Neumonía	73.9% (354/479)
Bronquiolitis	36.5%(31/85)	Traqueobronquitis o Laringotraqueitis	26.1% (125/479)
IRA	8.2% (7/85)	Historia de fiebre	90% (431/479)
Neumonía	3.5% (3/85)	Sibilancias	25% (120/479)
Síntomas y signos		M. pneumoniae vs viral	
Fiebre (>38°C)	60% (30/51) Promedio 38.5°C ± 0.6	Guo et al.	
Hipoxemia SatO2 <95%	43% (22/51)	Diagnósticos	
Annalay et al.		Neumonía por M. pneumoniae	55% (70/126)
Diagnósticos		Neumonía viral	14% (18/126)
Bronquitis	57% (85/149)	VSR	(9/18)
Neumonía de presunto origen bacteriano	28% (42/149)	Influenza A	(2/18)
Bronquiolitis	10% (15/149)	Influenza B	(1/18)
Laringitis	2% (3/149)	Adenovirus	(2/18)
Síntomas y signos		Bokavirus	(2/18)
Duración de los síntomas ≥1 semana	8% (12/149)	Parainfluenza	3 (2/18)
Historia de fiebre	58% (87/149)	Síntomas y signos	
Historia de vómito	48% (72/149)	Tos	97.6%
Historia de diarrea	19% (28/149)	Incremento en la FR	55.6%
Fiebre al ingreso	50% (75/149)	Fiebre	47.6%
T° >39°C	9% (13/149)	Sibilancias sin asma	14.3%
Sibilancias	71% (106/149)	Síntomas que diferencian etiología viral de Mycoplasma pneumoniae	
Estertores	12% (19/149)	Aumento de la FR	(77% vs 41%; p= 0.005)
Tos	98% (146/149)	Sibilancias	(44% vs 4%; p < 0.0001)
Roncus	48% (72/149)	Género masculino	(72% vs 41%; p= 0.02)
Neumonía más frecuente entre Rinovirus A vs Rinovirus C (40% vs 18%; p= 0.009)		Incremento del porcentaje de linfocitos	(38% vs 14%; p= 0.02)

°C: grados Celsius; FR: frecuencia respiratoria; P: valor p; SatO2: saturación de oxígeno; T: temperatura; Vs: versus; VSR: Virus sincitial respiratorio

Fuente: adaptado de referencias 10, 11, 12, 13

Enero - abril

En una cohorte de 85 niños españoles menores de 2 años hospitalizados por infección respiratoria y con diagnóstico microbiológico de rinovirus, por inmunofluorescencia indirecta, aislamiento viral y Reacción en Cadena de Polimerasa (RCP), se encontró que las enfermedades asociadas fueron: sibilancia recurrente 48,2%, bronquiolitis 36,5%, infección respiratoria alta 8,2% y neumonía 3,5%; de los 85 pacientes 51 tuvieron aislamiento único mientras que en los 34 restantes se encontró coinfección con otros virus. Estos pacientes, sin discriminar según diagnóstico, tenían una edad promedio de 7,6 meses y de predominio masculino (76,5%); se reportó que la fiebre con un promedio de 38,5°C estuvo presente en el 60% y la hipoxemia estuvo presente en el 43% con requerimiento de O₂ por 2,9 días promedio. Así mismo, la PCR estuvo en 48,9 mg/dL en promedio. En el mismo estudio compararon las características de los pacientes con rinovirus y con VSR encontrando en los primeros, predominio en el género masculino (76,5% vs 59,3%, $p=0,004$), menor requerimiento de O₂ (43,1% vs 61,6%, $p=0,05$) y menor frecuencia de bronquiolitis ($p=0,0001$)¹⁰.

En un estudio prospectivo de niños marroquíes admitidos en urgencias por neumonía severa, según la definición de la OMS, a quienes se les realizó detección de rinovirus por RCP, 183 de ellos fueron positivos y finalmente en 157 pacientes se realizó la genotipificación viral de forma exitosa. Los diagnósticos de egreso estuvieron disponibles en 149 pacientes, correspondientes a bronquitis: 57% (85/149), neumonía de presunto origen bacteriano: 28% (42/149), bronquiolitis: 10% (15/149) y laringitis: 2% (3/149). Se evidencia un predominio masculino: (66,1%), con edad promedio 2 años (DS: 1,38), con una proporción del 31% (46/149) menor a 12 meses. Si bien el diagnóstico confirmado de neumonía correspondió al 28% de los estudiados y teniendo en cuenta que en todos esos casos fue considerada neumonía bacteriana, llama la atención que hasta en el 8%, la duración de los síntomas fue mayor a una semana; el 58% tuvo historia de fiebre, el 50% tuvo fiebre al ingreso, el 9% presentó T° >39°C, y presentaron síntomas digestivos asociados una buena proporción: vómito (48%) y diarrea (19%). Los hallazgos a la auscultación no son infrecuentes, lo que se corresponde con los diagnósticos finales: sibilancias 71%, estertores 12%, y roncus 48%. Al comparar los genotipos, el diagnóstico de neumonía fue más frecuente entre los pacientes con rinovirus A vs rinovirus C (40% vs 18%; $p=0,009$). De anotar que en todos los casos de neumonía 28% (42/149), ésta fue presuntiva de origen bacteriano, a pesar de que hubo

hemocultivos positivos solo en 4,7% (7/149) y que en el 28,8% (43/149) hubo colonización para neumococo en nasofaringe¹¹.

En una cohorte de 479 niños hospitalizados en un centro de referencia en China, con infección respiratoria baja por adenovirus confirmada por inmunofluorescencia, se encontró que el 73,9% presentó neumonía y los restantes traqueobronquitis o laringotraqueitis. Se encontró predominio del género masculino, razón hombre: mujer 2,24 : 1, con edades entre un mes y 14 años (mediana de 16 meses), con predominio en menores de un año y mayor frecuencia a los 6 meses. El 90% tuvo historia de fiebre de patrón irregular, en la mayoría de ellos de >39°C persistente por cerca de 8 días; 25% de los pacientes presentaron sibilancias. Hubo coinfección en el 18,6% de los casos (89% con *Mycoplasma pneumoniae* y 6% con *Chlamydia trachomatis*)¹².

En un estudio retrospectivo de 126 pacientes hospitalizados por neumonía con infiltrados lobares o multifocales, en un hospital universitario de referencia en China (*Guo et al 2015*), se encontró que el 55% (70/126) tuvo confirmación de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* y 14% (18/126) presentó neumonía viral: VSR (9/18), Influenza A (2/18), Influenza B (1/18), adenovirus (2/18), Bokavirus (2/18), Parainfluenza 3 (2/18). Se encontró predominio del género masculino con un 56% (71/126), una edad promedio 4 años (11 días - 14 años). Los síntomas y signos más frecuentes encontrados fueron tos (97,6%), incremento en la FR (55,6%), fiebre (47,6%) y sibilancias sin asma (14,3%); la fiebre y el aumento en la FR se observó en los mayores a 5 años, pero las sibilancias fueron más comunes en el grupo de 0-23 meses. Las características que diferencian la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* de la etiología viral son el aumento de la FR por encima del límite normal para la edad según la clasificación de la OMS (41% vs 77%; $p=0,005$), sibilancias (4% vs 44%; $p<0,0001$), género masculino (41% vs 72%; $p=0,02$) y el incremento del porcentaje de linfocitos (14% vs 38%; $p=0,02$), sin diferencias entre los hallazgos radiológicos, fiebre T° >37,5°C (60% vs 39%; $p=0,11$), tos (98% vs 89%; $p=0,10$), PCR >8 mg/dL (63% vs 50%; $p=0,22$) y leucocitosis (24% vs 33%; $p=0,43$)¹³.

Neumonía bacteriana:

No se encontraron revisiones sistemáticas, por lo que se revisaron cuatro artículos en los cuales se describen los síntomas y signos relacionados con neumonía bacteriana (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Síntomas y signos de infecciones respiratorias de etiología bacteriana

Neumonía por <i>M. pneumoniae</i>		Neumonía bacteriana no especificada	
Hsieh 2007		Naydenova 2016	
Tos	95% (37/39)	FR + FC + SatO2	S: 50% y E: 86% para clasificar neumonía bacteriana
Fiebre	92% (36/39)		
Estertores	67% (26/39)	FR + FC + SatO2 + Lcn-2	S: 82% (IC 95%: 81.8-81.8%) y E: 91% (IC 95%: 89.1-92.2%). Área bajo la curva de 91.6% (IC 95%: 89.6-92.8%).
Malestar	51% (20/39)		
Rinorrea	46% (18/39)		
Dolor de garganta	33% (13/39)	Irwin 2017	
Disnea	33% (12/39)	Género masculino 48% (52/108)	
Vomito / diarrea	26% (10/39)	Síntomas y signos	
Sibilancias	13% (5/39)	T° mediana	37.9°C (RIC: 37.1 - 38.9°C)
Dolor abdominal o torácico	13% (5/39)	FC mediana	147 lpm (RIC: 132 - 170)
Género masculino	49% (19/39)	FR mediana	38 rpm (RIC: 28-48)
		Multivariado – síntomas y signos que aumentan la probabilidad de neumonía	
Othman 2008		Incremento en el trabajo respiratorio	(OR: 10.4; IC 95%: 6.69 - 16.2)
Diagnósticos:			
Neumonía	84% (64/76) SP vs 48% (36/75) SN p<0.0001	Hipoxemia SatO2 <92%	OR: 9.29; IC 95%: 5.35 - 16.1
Asma	12% (9/76) SP vs 29% (22/75) SN p=0.0078	Disminución de ruidos respiratorios	OR: 10
Infección respiratoria alta	1% (1/76) SP vs 12% (9/75) SN p=0.008	Historia de tos	OR: 9
Síntomas y signos según seropositividad		Estertores	OR: 8
Tos	92% (70/76) SP vs 89% (67/75) SN p=0.55	Sibilancias	OR: 3
Edad >3 años	78% (59/76) SP vs 84% (63/75) p=0.32	Recepción de antibióticos previos	OR: 3
Fiebre duración >6 días	70% (37/76) SP vs 30% (16/75) SN p=0.0004	Multivariado - síntomas y signos que disminuyen la probabilidad de neumonía	
Fiebre	83% (63/76) SP vs 73% (53/75) p=0.13	Fontanela abombada	OR: 0.18 (0 - 0.8)
Estertores	73% (55/76) SP 55% (44/75) SN p=0.017	Entrada normal de aire	OR: 0.092; IC 95%: 0.046 - 0.182
Sibilancias	36% (27/76) SP vs 47% (35/75) SN p=0.16	Auscultación pulmonar normal	OR: 0.1
Rinorrea	34% (26/76) SP vs 40% (30/75) SN p= 0.42		

E: especificidad; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; Lcn-2: Lipocalin-2; S: sensibilidad; SN: seronegativo; SP: seropositivo; OR: odds ratio; p: valor p; RIC: rango intercuartílico; SatO2: saturación de oxígeno; vs: versus

Fuente: adaptado de las referencias 14,15,16,17.

Enero - abril

En un estudio realizado en el Hospital Wan Fang (Taiwán) de 39 historias clínicas de niños admitidos por neumonía y confirmación serológica con *Inmunoglobulina M* (IgM) para *Mycoplasma pneumoniae*, de los cuales 19 eran hombres y 20 mujeres, con edades entre 3 y 13 años (promedio 6,4 años) se encontró que los síntomas relacionados a la infección por *Mycoplasma pneumoniae* fueron: tos 95% (37/39), fiebre 92% (36/39), estertores 67% (26/39), malestar 51% (20/39), rinorrea 46% (18/39), dolor de garganta 33% (13/39), disnea 33% (12/39), vómito / diarrea 26% (10/39), sibilancias 13% (5/39), dolor abdominal o torácico 13% (5/39)¹⁴.

Un estudio de registros de niños ingresados a urgencias por infecciones respiratorias y con resultados positivos en la prueba de fijación de complemento para *Mycoplasma pneumoniae*, consideró seropositivo un título único de anticuerpos fijadores de complemento $\geq 1:64$ o un aumento de cuatro veces o más en el título de estos anticuerpos, entre el suero en etapa aguda y convaleciente, tomado con 1 a 2 semanas de diferencia; seronegativo un título de anticuerpos $<1:64$ o con sueros pareados que muestran menos de cuatro veces el aumento en el título. Se incluyeron 151 pacientes de los cuales 76 fueron seropositivos y 75 fueron seronegativos para *Mycoplasma pneumoniae*, evidenciándose con mayor frecuencia la neumonía (84%) entre los seropositivos (SP), al compararse con los seronegativos (SN), 48% $p < 0,0001$, seguidos de asma (12% SP vs 29% SN $p = 0,0078$) y con infección respiratoria alta (1% SP vs 12% SN; $p = 0,0083$). Al compararse los grupos de pacientes SP con los SN, se encontró también, que aquellos con *Mycoplasma pneumoniae*, presentaron duración de fiebre mayor a 6 días (70%) y hubo mayor frecuencia de estertores al examen físico en el 73%. Otros síntomas frecuentemente encontrados fueron tos, fiebre, sibilancias, rinorrea y edad >3 años, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos SP y SN¹⁵.

En un estudio en niños gambianos con neumonía se encontró que la FR, la frecuencia cardíaca (FC) y SO_2 presentan una sensibilidad (S) de 50% y una especificidad (E) de 86% para clasificar neumonía bacteriana; sin embargo al adicionar un biomarcador LIPOCALIN-2 (LCN-2) se obtiene una S: 82% (95% IC 81.8–81.8%) y E: 91% (95% IC 89.1–92.2%), con un área bajo la curva de 91.6% (95% IC 89.6–92.8%), no se especifican los puntos de corte para los signos

vitales, pero se describe que, puntos de corte de Lcn-2 menores a 200 ng/mL, clasifican de forma adecuada pacientes como neumonía viral, aunque se observó que tres casos bacterianos tenían valores de Lcn-2 en ese rango y algunos casos virales también se presentaron con LCN-2 elevado. No hubo diferencias con la adición de un segundo marcador y la adición de PCR, haptoglobina o CD163 no fue superior a la adición de LCN-2¹⁶.

En un estudio de prueba diagnóstica para la clasificación de infecciones bacterias severas en niños menores de 16 años se encontró que, entre 1 101 pacientes febriles, 264 tenían una infección bacteriana severa, de los cuales 108 tuvieron neumonía y 156 otras infecciones bacterianas severas. Entre los pacientes con neumonía la mediana de edad fue de 3,51 años, el 48% sexo masculino; a su vez, se encontró que la T° mediana fue 37,9°C (rangos intercuartílicos (RIC) 37,1 - 38,9°C), la FC mediana fue de 147 Latidos por Minuto (lpm) (RIC: 132 - 170), la FR mediana fue de 38 rpm (RIC: 28-48), el incremento en el trabajo respiratorio (OR: 10,4; IC 95%: 6,69 - 16,2), hipoxemia $SO_2 < 92\%$ (OR: 9,29; IC 95%: 5,35 - 16,1), disminución de ruidos respiratorios, historia de tos, estertores, sibilancias y recepción de antibióticos previos estuvieron significativamente asociados con neumonía, disminuyendo la probabilidad de otras infecciones bacterianas graves. Otros signos como rigidez nuchal, fontanela abombada, irritabilidad, entrada normal de aire (OR: 0,092; IC 95%: 0,046 - 0,182), auscultación pulmonar normal, mialgia y disuria, estuvieron asociadas con otras infecciones bacterianas graves, disminuyendo la probabilidad de neumonía. El llenado capilar prolongado se asoció con otras infecciones bacterianas graves, pero no con neumonía (OR: 1,43 IC 95%: 1,05 - 1,97), mientras que la presencia de exantema reduce la probabilidad de neumonía y otras infecciones bacterianas graves¹⁷.

Diferenciación etiológica de la neumonía según reactantes de fase aguda

Los marcadores inflamatorios como la PCR y la PCT reflejan la gravedad de la reacción de fase aguda, debido a que se elevan como respuesta al daño tisular y las citoquinas liberadas en respuesta a la infección de predominio bacteriano, por lo que se encuentran elevados en este tipo de infecciones y pueden ser de utilidad clínica para diferenciarlas de infecciones virales que no requieren antibióticos (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Valores de reactantes de fase aguda en infecciones respiratorias

Valores de proteína C reactiva			Valores de procalcitonina	
Korppi <i>et al.</i>			Toikka <i>et al.</i>	
PCR /neumonía neumocócica	60 mg/L (S: 26%; E: 83%; VPP: 43%; VPn: 76%)		PCR/diferenciación de neumonía bacteriana y viral	2.0 ng/mL (S: 50%; E: 80%)
Toikka <i>et al.</i>				
PCR/diferenciación de neumonía bacteriana y viral	150 mg /L (S: 31%; E: 88%)			
Moulin <i>et al.</i>			Moulin <i>et al.</i>	
PCR/diferenciación de neumonía bacteriana y viral	20 mg/L (S: 88.4%; E: 40%; VPP: 71.6%; VPn: 66.6%)		PCR/diferenciación de neumonía bacteriana y viral	1 ng/mL (S: 86%; E: 87.5%; VPP: 90.2%; VPn: 80%)
Virkki <i>et al.</i>				
PCR/diferenciación de neumonía bacteriana y viral	>80 mg/L (S: 52%; E: 72%)			
Hsieh <i>et al.</i>			Bellmann-Weiler <i>et al.</i>	
En 39 pacientes con neumonía por <i>Mycoplasma</i> 72% presentaron un nivel de PCR >3.75 mg/L			PCT /pacientes con NAC por <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Legionella pneumophila</i>	
Diez <i>et al.</i>			6.76 ± 1.74 ng/mL (Promedio ± error estándar) <i>Legionella pneumophila</i> vs 20.94 ± 3.99 ng/mL ($p < 0.01$) en el grupo por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Relación PCR/PCT PCR / PCT <0.5 predictor de infección por <i>Streptococcus pneumoniae</i> (S: 54.1%; E: 83.3%; VPP: 83.3%; VPn: 54.1%); PCR/PCT >1.25 predictor de infección por <i>Legionella pneumophila</i> (S: 33.3%; E: 86.5%; VPP: 61.5%; VPn: 66.7%)
PCR/ neumonía viral y bacteriana en niños sin malaria	Mediana 18.3 mg/L grupo viral vs 185.35 mg/L ($p < 0.001$) grupo bacteriano			
Hoshina <i>et al.</i>				
PCR para diferenciar neumonía bacteriana de no bacteriana	≥57.3 mg/L (S: 71%; E: 80%; VPP: 88%; VPn: 57%) Área bajo la curva ROC: 0.76 (0.56 - 0.97)			
Esposito <i>et al.</i>			Diez <i>et al.</i>	
Nivel de PCR en la diferenciación de NAC bacteriana y viral	NAC bacteriana vs viral (32.2 ± 55.5 mg/L vs 9.4 ± 17.0 mg/L; $p < 0.05$).		Nivel de PCT en el grupo viral y bacteriano en ausencia de malaria	Mediana 0.21 ng/mL grupo viral vs 8.31 ng/mL grupo bacteriano ($p < 0.001$)
	Punto de corte: ≥7.4 mg/L (Área bajo la curva ROC: 0.65; S: 64.4%; E: 69.4%; VPP: 81%; VPn: 49%) como predictor de probable etiología bacteriana			
	Punto de corte ≤5.2 mg/L (Área bajo la curva ROC: 0.67; S: 75%; E: 64.5%; VPP: 26.7%; VPn: 93.7%) como predictor de probable etiología viral			
PCR como predictor de neumonía por <i>S. pneumoniae</i>	≥12.3 mg/L (Área bajo la curva ROC: 0.63; S: 58.6%; E: 68.6%; VPP: 68%; VPn: 59.3%)			
Gauchan <i>et al.</i>			Hoshina <i>et al.</i>	
Nivel de PCR para diferenciar neumonía bacteriana de no bacteriana	36 mg/L (S: 61.8%; E: 91.3%) Área bajo la curva ROC: 0.80 (0.77 - 0.84)		Nivel de PCT para diferenciar neumonía bacteriana de no bacteriana	≥0.2 ng/mL (S: 86%; E: 80%; VPP: 90%; VPn: 73%) Área bajo la curva ROC: 0.87 (0.74 - 1.00)
Lala <i>et al.</i>				
Nivel de PCR en niños infectados y no infectados con VIH-1 para diferenciar las infecciones bacterianas de las virales del tracto respiratorio inferior				
Área bajo la curva ROC 0.83 en niños con VIH vs Área bajo la curva ROC 0.72 en niños sin VIH	≥ 10 mg/L (S: 100% en niños con VIH vs 90.9% en niños sin VIH)	10 - 40 mg/L (S: 92.4-75.8%; E: 28.2-59.9%; VPP: 13.7% - 19.4%; VPn: 96.5% - 98.6%)		

Curva ROC: Receiver Operating Characteristic; E: especificidad; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; S: sensibilidad; VPn: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo
Fuente: adaptado de referencias 18,19,20,21,22,23,24,25,26,27.

Enero - abril

M. Korppi et al. evaluaron la utilidad de la PCR y otros parámetros inflamatorios en la detección de neumonía neumocócica en 161 niños que fueron tratados por NAC confirmada radiológicamente en un hospital de Finlandia. Se utilizó un límite de corte de 60 mg/L en la detección de la neumonía neumocócica. El estudio concluyó que estos valores elevados de PCR y Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) ofrecen alguna evidencia de etiología bacteriana en casos de neumonía, pero los valores bajos no lo descartan plenamente. Recomendaron la PCR como método de primera línea y el valor de 60 mg/L como punto de corte¹⁸.

En Finlandia *Toikka et al.* midieron las concentraciones séricas de PCT y PCR de niños con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía, con el fin de evaluar su utilidad para distinguir la neumonía bacteriana de la viral. Se analizaron 126 niños con diagnóstico de NAC confirmada radiológicamente y después de un extenso panel de métodos para detectar bacterias y virus, describieron que los niños con neumonía bacteriana tuvieron niveles de PCT y PCR más altos que aquellos con etiología viral única. Sin embargo, hubo una superposición importante entre los dos grupos, por lo que, para aumentar la especificidad de las pruebas, se emplearon puntos de corte elevados: para PCT > 2,0 ng/mL y PCR >150 mg/L. Debido al rendimiento diagnóstico encontrado enunciado en la tabla, concluyeron que su utilidad es limitada para descartar etiología bacteriana, cuando los valores son menores que el punto de corte, pero útiles para confirmarlo en caso de que sean mayores¹⁹.

Moulin et al. identificaron los patógenos causales de neumonía en 72 niños y evaluaron la utilidad de la PCT y PCR en la diferenciación de neumonía viral y bacteriana, encontrando que una concentración de PCR de 20 mg/L tenía una sensibilidad muy similar a la concentración de PCT de 1 ng/mL pero menor especificidad. Por lo tanto, la PCT es probablemente el marcador más útil para identificar la neumonía bacteriana en niños inmunocompetentes en urgencias. En este estudio, una concentración de PCT de al menos 1 ng/mL fue el marcador con mejor rendimiento²⁰.

Virkki et al. realizaron un estudio en 254 niños con diagnóstico de neumonía donde encontraron que puntos de corte para PCR >40, >80 y >120 mg/L fueron de utilidad para diferenciar entre neumonía bacteriana y viral, pero la concentración de PCR >80 mg/L, fue el punto de corte que presentó mayor rendimiento

y finalmente, se escogió para neumonía bacteriana, esto teniendo en cuenta el exceso de falsos positivos con >40 mg/L (E: 53%) y demasiados falsos negativos en el nivel de >120 mg/L (S: 36%)²¹.

En Taiwán *Hsieh et al.* realizaron un estudio con el propósito de describir las características clínicas y radiográficas en niños con neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. Se revisaron 39 pacientes con Inmunoglobulina G (IgG) e IgM 28 pacientes (72%) presentaron un nivel de PCR >3,75 mg/L. El patrón radiológico de consolidación lobar- segmentaria se asoció con el nivel más alto de PCR y los infiltrados intersticiales peribronquiales y perivasculares con el nivel más bajo de PCR ($p < 0,05$). El derrame pleural se asoció a una mayor duración de la hospitalización y del nivel del PCR ($p < 0,05$), opuesto a la presencia de linfadenopatía que no se asoció con la duración de la hospitalización o el nivel de PCR¹⁴.

Díez *et al.* evaluaron la utilidad de PCT y PCR en niños para diferenciar neumonía bacteriana y viral en un área rural africana endémica de malaria y con alta prevalencia de VIH. Obtuvieron niveles de PCT y PCR más bajos en el grupo viral en comparación con el bacteriano, entre los pacientes con ausencia de malaria. El *Plasmodium falciparum* aumenta los niveles de PCT y PCR, independientemente del patógeno asociado a la neumonía, por lo que PCT y PCR no pueden diferenciar entre neumonía bacteriana y viral en los niños con malaria. Sin embargo, ambos marcadores pueden diferenciar la etiología, en ausencia de malaria²².

En Japón *Hoshina et al.* realizaron un estudio buscando la utilidad de biomarcadores en la diferenciación de la infección bacteriana y no bacteriana del tracto respiratorio inferior adquirida en la comunidad. De manera retrospectiva se tomaron 54 pacientes menores de 15 años que dividieron en 4 categorías: neumonía con bacteria identificada [n= 21], neumonía sin bacteria identificada [n= 10], bronquitis con bacteria identificada [n= 12] y bronquitis sin bacteria identificada [n= 11]. Encontraron niveles séricos de PCR y PCT significativamente elevados entre los pacientes con neumonía bacteriana, al compararse con los pacientes con neumonía no bacteriana (PCR: $p = 0,02$, PCT: $p = 0,0008$), con adecuados desempeños (áreas bajo la curva ROC 0,76 y 0,87 respectivamente) con puntos de corte para PCR en 57.3 mg/L y PCT 0.2 ng/mL que evidencian un adecuado rendimiento como se muestra en la tabla 4 (Ver Tabla 4)²³.

Esposito et al. desarrollaron un estudio en Italia, con 110 niños para evaluar los niveles de Lcn-2 y sindecán-4 en niños que fueron hospitalizados por NAC confirmada radiológicamente, con el propósito de diferenciar la infección bacteriana de la viral. Los resultados se compararon con el valor de leucocitos y la PCR. Los valores medios del recuento de leucocitos y los niveles de LCN-2 y sindecán-4 no difirieron entre los probables casos bacterianos, virales y no determinados. Sin embargo, las concentraciones séricas de PCR fueron significativamente más altas en niños con probable NAC bacteriana que en aquellos con probable enfermedad viral; adicionalmente se evidencia un moderado rendimiento diagnóstico de la PCR para identificar la neumonía bacteriana con puntos de corte $\geq 7,4$ mg/L; de $\geq 12,3$ mg/L para predecir neumonía neumocócica y de $\leq 5,2$ mg/L para predecir neumonía viral²⁴.

Bellmann-Weiler et al. analizaron los registros de 61 pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad por *Streptococcus pneumoniae* o *Legionella pneumophila*, encontraron que los pacientes con neumonía por *Legionella pneumophila* tenían niveles de PCT significativamente menores al ingreso que los pacientes con neumonía por *Streptococcus pneumoniae*. Aunque los niveles de PCR no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos, la relación PCR/PCT tuvo utilidad diagnóstica, una relación PCR/PCT menor a 0,5 fue indicativa de infección por *Streptococcus pneumoniae*, mientras que una relación PCR/PCT mayor de 1,25 fue predictor de *Legionella pneumophila*²⁵.

En Nepal, *Gauchan et al.* realizaron un estudio en niños de 1 a 60 meses, con sospecha de infección de las vías respiratorias bajas, utilizando la PCR y la relación de neutrófilos/linfocitos para diferenciar entre neumonías bacterianas y no bacterianas, de los cuales 285 niños (43,6%) fueron diagnosticados con neumonía bacteriana. El punto de corte de PCR en 36 mg/L fue predictivo de neumonía bacteriana con S: 61,8% y E: 91,3%, mientras que la relación neutrófilos/linfocitos tuvo menor rendimiento (Área bajo la curva ROC 0,56)²⁶.

Diferenciación etiológica de la neumonía según reactantes de fase aguda en niños infectados por VIH

Lala et al. (2002) evaluaron los niveles de PCR en niños infectados y no infectados con *Virus de la*

Inmunodeficiencia Humana (VIH) para diferenciar las infecciones bacterianas y virales del tracto respiratorio inferior. Se incluyeron 570 niños y estos se clasificaron en cuatro grupos de acuerdo a la etiología (bacteriana, mixta, viral, no definida). Las curvas ROC de los niveles de PCR en los cuatro grupos evidenciaron un área bajo la curva de 0,80 lo que confirma su utilidad como predictor de etiología. La precisión diagnóstica fue ligeramente mayor en niños infectados por VIH (Área bajo la curva 0,83) que en niños no infectados por VIH (Área bajo la curva 0,72). Puntos de corte para PCR de ≥ 10 mg/L se asociaron con una S: 92,4% en la predicción de infección bacteriana o mixta en todos los niños. Al analizar a los niños según su estado de VIH, el punto de corte ≥ 10 mg/L detectó todos los casos de infección bacteriana en niños infectados por VIH y 90,9% en niños no infectados por VIH. Puntos de corte para PCR entre 10 – 40 mg/L se asociaron con S: 92,4 – 75,8% y E: 28,2 – 59,9%; a este nivel, los valores predictivos positivos estuvieron entre 13,7% y 19,4% y los valores predictivos negativos entre 96,5% y 98,6%²⁷.

Diferenciación mediante hallazgos radiológicos

Aunado a las características clínicas los hallazgos radiológicos pueden realizar una orientación etiológica hacia neumonía bacteriana o viral. (Ver Tabla 5)

Khamapirad et al. (1987) desarrollaron una escala para valorar las enfermedades del tracto respiratorio inferior en infantes y niños (Ver Tabla 6), basándose principalmente en las características de las radiografías de tórax. Se incluyeron: infiltrados pulmonares, compromiso de los lóbulos, líquido en espacio pleural, abscesos, neumatocele y atelectasias. A cada característica se le asignó un puntaje (rango -3 a +7), los puntajes positivos (1 a 7) sugirieron infección bacteriana y los valores negativos (0 a -3 puntos) sugirieron infección viral. Además, incorporaron unos parámetros clínicos: ≥ 6 meses, leucocitos totales $\geq 20\ 000/\mu\text{L}$, recuento absoluto de polimorfonucleares $\geq 10\ 000/\mu\text{L}$, polimorfonucleares inmaduros absolutos $\geq 500/\text{ML}$ y temperatura $\geq 103^\circ\text{F}$, cada parámetro adiciona +1 al valor total de la evaluación radiológica. En niños con neumonía esta escala permite predecir la etiología bacteriana con S: 89%, E: 84 % y valor predictivo positivo (VPP):70%²⁸.

Enero - abril

Tabla 5. Valor diagnóstico de los hallazgos radiológicos

Estudio	Hallazgos radiológicos			
Khamapirad et al.	Puntajes >1	S: 89% - E: 84% - VPP: 70% para neumonía bacteriana		
	Puntajes ≤0	S: 84% - E: 89% - VPP: 95% para neumonía viral		
Han et al.	Serie de 21 pacientes con neumonía para adenovirus			
	Compromiso lobar o segmentario 19/21 (90%)			
	Bilateral 12/21 (57%)	Más de un lóbulo pulmonar	Lóbulo inferior izquierdo	Lóbulo superior derecho
		13/21 (62%)	16/21 (76%)	14/21 (66%)
	Derrame pleural 13/21 (62%)			
	Radiolucidez (atrapamiento aéreo) 12/21 (57%)			
	Atelectasia 7/21 (33%)			
Virkki et al.	Estudio de 215 niños con NAC			
	Opacidades alveolares 64%	Bacteriana 72% vs viral 49% (p= 0.001) S: 72% - E: 51%		
	Opacidades alveolares - lobares 28%	Bacteriana 36% vs viral 15% (p= 0.001) S: 37% - E: 85%		
	Opacidades intersticiales exclusivos 36%	Viral 49% vs bacteriano 28% (p= 0.001) S: 49% - E: 72%		
Hsieh et al.	Serie de 39 casos de neumonía por Mycoplasma pneumoniae			
	Intersticial peribronquial y perivascular 19/39 (49%) en zona pulmonar media			
	Consolidación 15/39 (38%)			
	Opacidad reticulonodular 3/39 (8%)			
	Nodular 2/39 (5%)			
Guo et al.	Neumonía por Mycoplasma sp vs virus			
	Consolidación lobar 54/126 (42%)	Mycoplasma 40% vs Virus 39% (p= 0.88)		
	Opacidades bilaterales 46/126 (36%)	Mycoplasma 38% vs virus 44% (p= 0.51)		
	Opacidades multilobares unilaterales 26/126 (20%)	Mycoplasma 21% vs virus 16% (p= 0.88)		
	Derrame pleural 7/126 (5%)	Mycoplasma 7% vs virus 5% (p= 1.0)		
	Derrame pleural 7/126 (5%)	Mycoplasma 7% vs virus 5% (p= 1.0)		

E: especificidad; S: sensibilidad; VPP: valor predictivo positivo
Fuente: adaptado de referencias 13,14,21,28,29.

Tabla 6. Sistema de puntuación para la presencia de neumonía en radiografías de tórax

Tipo	Característica	Puntaje
Infiltrado	Bien definido, lobar, lobular, segmentario, subsegmentario (redondeado)	2
	Pobremente definido, en parche	1
	Intersticial, peribronquial	-1
Localización	Un solo lóbulo	1
	Múltiples lóbulos en uno o ambos pulmones pero bien definidos como infiltrados	1
	Múltiples localizaciones, perihiliar, pobremente definido	-1
Líquido en espacio pleural	Borramiento mínimo de senos	1
	Derrame evidente	2
Absceso, neumatocele o bulla	Dudoso	1
	Evidente	2
Atelectasia	Subsegmentaria (usualmente múltiples sitios)	-1
	Lobar (lóbulos superior o medio derechos)	-1
	Lobar (otros lóbulos)	0

Adaptada de: Khamapirad, T. & Glezen, W. P. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. Seminars in respiratory infections 2, 130-144 (1987).

Han et al. evaluaron retrospectivamente las radiografías de 21 pacientes con cultivos positivos para adenovirus. Encontraron que 2 pacientes tenían hallazgos radiológicos consistentes con una infección respiratoria baja viral típica (atrapamiento aéreo, engrosamiento de la pared bronquial, áreas irregulares de atelectasias), además encontraron 19 pacientes con hallazgos compatibles con neumonía lobar o segmentaria, 13 pacientes con derrame pleural, 12 pacientes con atrapamiento aéreo, 7 pacientes con atelectasias, 1 paciente con neumatocele. Los lóbulos inferiores izquierdo (16 pacientes) y derechos superiores (14 pacientes) fueron los más involucrados. De 19 pacientes la neumonía fue bilateral en 12 pacientes (63%) e involucró a más de un lóbulo pulmonar en 13 (68%). Como se ve, tratándose específicamente

de adenovirus, los hallazgos radiográficos por sí solos, no permiten realizar una diferenciación entre neumonía viral y bacteriana²⁹.

Virkki et al. investigaron el papel diagnóstico de la radiografía de tórax en la diferenciación etiológica en niños con NAC. Un total de 215 pacientes fueron analizados, de los cuales 137 niños (64%) presentaron infiltrados alveolares, y de estos el 71% tenían evidencia de infección bacteriana. De los 134 casos de neumonía bacteriana, 92 pacientes (72%) tenían infiltrados alveolares. De los 81 casos de neumonía viral, 40 pacientes (49%) presentaron infiltrados alveolares ($p=0,001$ en comparación con neumonía bacteriana). El infiltrado alveolar fue lobar en 36% de los casos de neumonía bacteriana y en 15% de los pacientes con neumonía viral ($p=0,001$). De los 134 casos de neumonía bacteriana, 37 pacientes (28%) tenían infiltrados intersticiales y de los 81 casos de neumonía viral 40 pacientes (49%) presentaron infiltrados intersticiales²¹. Los hallazgos de este trabajo están de acuerdo con lo descrito en la literatura desde hace varios años, donde se menciona que las neumonías bacterianas tienden a tener más patrones de consolidación que los virus, sin que se trate de patrones exclusivos, como lo evidenciaron *Han et al.* en el artículo anterior, donde específicamente los adenovirus pueden presentar con frecuencia patrones de consolidación²⁹.

Hsieh et al. revisaron los registros clínicos y radiográficos de 39 pacientes con serología positiva de IgG e IgM para neumonía por *Mycoplasma*. Encontraron infiltrados intersticiales peribronquiales y perivasculares ($n = 19,49\%$), consolidación en espacio aéreo ($n = 15,38\%$), opacificación reticulonodular ($n = 3,8\%$), y opacificación nodular o tipo masa ($n = 2,5\%$). Se observaron infiltrados intersticiales peribronquiales y perivasculares se observaron de forma bilateral en las zonas central y media del pulmón en 19 pacientes. Los infiltrados intersticiales bilaterales peribronquiales y perivasculares, seguidos por la consolidación del espacio aéreo, se observaron con mayor frecuencia¹⁴.

Guo et al. analizaron las radiografías de pacientes pediátricos con NAC en un hospital universitario para el diagnóstico diferencial de neumonía viral y por *Mycoplasma*. Los hallazgos en las radiografías de tórax incluyeron infiltración lobar ($N=54$), infiltración de múltiples focos que incluye: infiltración unilateral ($N=26$) infiltración bilateral ($n=46$) y siete pacientes tenían derrames pleurales. Un análisis de la correlación entre la etiología y los hallazgos radiográficos mostró que no hubo diferencias significativas entre ellos ($p > 0,05$)¹³.

Modelos de predicción etiológica de neumonía

Dado que las características de los infiltrados radiográficos no logran por sí solos diferenciar plenamente neumonía viral de bacteriana, en la literatura han surgido modelos de predicción que combinan hallazgos clínicos y radiológicos que han logrado mejorar el VPP, S y E para lograr esta diferenciación.

En Argentina, *Moreno et al.* idearon y validaron un puntaje predictor de neumonía bacteriana (Ver Tabla 7), adicionando a los criterios radiológicos descritos por Khamapirad y Glezen, algunos parámetros clínicos y paraclínicos usualmente presentes en este tipo de neumonía (temperatura axilar mayor o igual a 39° C, edad mayor o igual a 9 meses, neutrófilos absolutos mayores o iguales a 8 000/mm³, bandas mayores o iguales a 5%). Un valor mayor o igual a 4 de este puntaje se asocia a neumonía bacteriana con una S: 100% y una E: de 93.7%; VPP: 75.8% y VPN: 100%. En el grupo de pacientes en quienes se hizo la validación, los datos se reprodujeron en forma similar: S: 100%, E: 93.7%; VPP: 85.7% y VPN: 100%³⁰.

Tabla 7. Escala clínico-radiológica de predicción diagnóstica de neumonía bacteriana

Componente	Puntaje
Temperatura al ingreso (≥ 39 °C)	3
Edad (≥ 9 meses)	2
Neutrófilos totales ($\geq 8\ 000$ células/mm ³)	2
Bandas ($\geq 5\%$)	1
Radiografía de tórax (Score Khamapirad y Glezen)	-3 a 7
Puntaje total posible	Hasta 15

Adaptada de: Moreno, L., Krishnan, J. A., Duran, P. & Ferrero, F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatric pulmonology* 41, 331-337, doi:10.1002/ppul.20364 (2006).

Irwin et al (2017) en Reino Unido realizaron un estudio prospectivo sobre la capacidad de predecir Infecciones bacterianas graves (IBGs) a través de un modelo de regresión logística multinomial validado internamente con variables clínicas (criterios predefinidos para el diagnóstico de IBGs) y biomarcadores (conteo sanguíneo completo, uroanálisis, hemocultivo, radiografía de tórax), en niños febriles menores de 16 años que se presentaron al servicio de urgencias, además de la validación externa de un modelo predictivo preexistente, seguido de la extensión del modelo por la inclusión

Enero - abril

de PCT y resistina, donde 1 101 casos de niños fueron analizados, 264 (24%) fueron diagnosticados con IBGs. El modelo de diagnóstico en la validación interna discriminó bien entre la neumonía y ninguna IBGs (estadística de concordancia 0,84, IC 95% 0,78-0,90) y entre otros IBGs y ninguna IBGs (0,77, IC 95% 0,71-0,83). La actualización del modelo produjo una buena calibración con un buen rendimiento tanto a alto riesgo (razones de probabilidad positivas: 6,46 y 5.13 para neumonía y otras IBGs, respectivamente) y umbrales de riesgo bajo (cociente de probabilidad negativo: 0,16 y 0,13, respectivamente). La extensión del modelo con PCT y resistina produjo mejoras en la discriminación. Concluyeron que los modelos de diagnóstico discriminaron bien entre la neumonía, otras IBGs y ninguna IBGs.¹⁷

Conclusiones

La comprobación microbiológica de los agentes etiológicos es el patrón de oro para el diagnóstico etiológico de la neumonía, pero muchas veces no es posible. La historia clínica, incluyendo la edad, los reactantes de fase aguda y la radiografía de tórax en conjunto, pueden ser útiles en lograr un acercamiento etiológico y orientar el enfoque inicial, sin embargo, ninguno de ellos por sí solos tienen un rendimiento óptimo para lograr tal diferenciación.

Al examen físico, la presencia de síntomas respiratorios altos, sibilancias y fiebre de bajo grado, podrían orientar hacia la presencia de neumonía viral o por bacterias atípicas; por el contrario, la presencia de fiebre persistente, hipoxemia de alto grado, taquicardia por encima de 150 lpm, tener más de tres años y la ausencia de sibilancias, orientan hacia etiología bacteriana. Una edad menor de 2 años y mayor de 3 meses, apuntan también a un compromiso viral en la mayoría de casos^{7,8,9,10,11,12,13,17}.

La PCR y PCT en conjunto, pueden proporcionar una información de utilidad en el diagnóstico etiológico; los pacientes con etiología bacteriana mostraron niveles significativamente más altos de PCT y PCR que los pacientes con etiología viral. Sin embargo, la PCT (tomada como signo único), tiene mejores valores predictivos positivos y negativos que la PCR para clasificar adecuadamente la neumonía viral y bacteriana. Valores PCR entre 40-80 mg/L o mayores, al igual que una relación PCR-PCT menor de 0,5 según los diferentes trabajos realizados, permiten considerar alta probabilidad de neumonía bacteriana^{15,16,23,26}.

La radiografía de tórax permite establecer la localización, extensión, compromiso lobar o segmentario y las complicaciones asociadas; así mismo, puede orientar a la etiología, teniendo las neumonías virales o bacterianas atípicas, compromisos difusos y menor presencia de derrame pleural y las neumonías bacterianas típicas, más tendencia a la consolidación y a la asociación con derrames paraneumónicos grandes^{11,18,25,29}.

Se han descrito en la literatura escalas clínicas y radiológicas para diferenciar la etiología de la neumonía, entre ellas la escala de *Moreno et al.* que combina hallazgos radiológicos con algunos clínicos y paraclínicos; cuenta con un buen rendimiento diagnóstico para diferenciar la etiología, la cual podría ser una alternativa en la atención clínica de pacientes pediátricos en nuestro medio, para predecir el diagnóstico de neumonía bacteriana³⁰.

Referencias bibliográficas

1. Lassi ZS, Kumar R, Das JK, Salam RA, Bhutta ZA. Antibiotic therapy versus no antibiotic therapy for children aged two to 59 months with WHO-defined non-severe pneumonia and wheeze. *Cochrane Database Syst Rev.* 26 de mayo de 2014;(5):CD009576.
2. le Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children - a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol.* octubre de 2017;47(11):1392-8.
3. Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Aruj P, Glujovsky D, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* enero de 2012;16(1):e5-15.
4. Tasa de Mortalidad por Infección Respiratoria Aguda (IRA) en Menores de 5 años - Georeferenciado [Internet]. *Así Vamos en Salud - indicadores en salud normatividad derechos.* 2016 [citado 22 de octubre de 2018].
5. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* octubre de 2011;66 Suppl 2:ii1-23.
6. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr (Barc).* 1 de marzo de 2012;76(3):162.e1-162.e18.
7. Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L, et al. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J.* agosto de 2001;20(8):751-8.
8. Esposito S, Blasi F, Allegra L, Principi N, Mowgli Study Group. Use of antimicrobial agents for community-acquired lower respiratory tract infections in hospitalized children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* septiembre de 2001;20(9):647-50.
9. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA.* 1 de agosto de 2017;318(5):462-71.
10. Calvo C, García-García ML, Blanco C, Pozo F, Flecha IC, Pérez-Breña P. Role of rhinovirus in hospitalized infants with respiratory tract infections in Spain. *Pediatr Infect Dis J.* octubre de 2007;26(10):904-8.
11. Annamalay AA, Jroundi I, Bizzintino J, Khoo S-K, Zhang G, Lehmann D, et al. Rhinovirus C is associated with wheezing and rhinovirus A is associated with pneumonia in hospitalized children in Morocco. *J Med Virol.* abril de 2017;89(4):582-8.

12. Lu M-P, Ma L-Y, Zheng Q, Dong L-L, Chen Z-M. Clinical characteristics of adenovirus associated lower respiratory tract infection in children. *World J Pediatr.* noviembre de 2013;9(4):346-9.
13. Guo W-L, Wang J, Zhu L-Y, Hao C-L. Differentiation between mycoplasma and viral community-acquired pneumonia in children with lobe or multi foci infiltration: a retrospective case study. *BMJ Open.* 16 de enero de 2015;5(1):e006766.
14. Hsieh S-C, Kuo Y-T, Chern M-S, Chen C-Y, Chan WP, Yu C. Mycoplasma pneumoniae: clinical and radiographic features in 39 children. *Pediatr Int.* junio de 2007;49(3):363-7.
15. Othman N, Isaacs D, Daley AJ, Kesson AM. Mycoplasma pneumoniae infection in a clinical setting. *Pediatr Int.* octubre de 2008;50(5):662-6.
16. Naydenova E, Tsanas A, Howie S, Casals-Pascual C, De Vos M. The power of data mining in diagnosis of childhood pneumonia. *J R Soc Interface.* 2016;13(120).
17. Irwin AD, Grant A, Williams R, Kolamunnage-Dona R, Drew RJ, Paulus S, et al. Predicting Risk of Serious Bacterial Infections in Febrile Children in the Emergency Department. *Pediatrics.* agosto de 2017;140(2).
18. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. White blood cells, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumonia in children. *European Respiratory Journal.* 1 de mayo de 1997;10(5):1125-9.
19. Toikka P, Irljala K, Juvén T, Virkki R, Mertsola J, Leinonen M, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* julio de 2000;19(7):598.
20. Moulin F, Raymond J, Lorrot M, Marc E, Coste J, Iniguez J, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child.* abril de 2001;84(4):332-6.
21. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax.* mayo de 2002;57(5):438-41.
22. Díez-Padrisa N, Bassat Q, Machevo S, Quintó L, Morais L, Nhampossa T, et al. Procalcitonin and C-reactive protein for invasive bacterial pneumonia diagnosis among children in Mozambique, a malaria-endemic area. *PLoS ONE.* 14 de octubre de 2010;5(10):e13226.
23. Hoshina T, Nanishi E, Kanno S, Nishio H, Kusuhara K, Hara T. The utility of biomarkers in differentiating bacterial from non-bacterial lower respiratory tract infection in hospitalized children: difference of the diagnostic performance between acute pneumonia and bronchitis. *J Infect Chemother.* octubre de 2014;20(10):616-20.
24. Esposito S, Bianchini S, Gambino M, Madini B, Di Pietro G, Umbrello G, et al. Measurement of lipocalin-2 and syndecan-4 levels to differentiate bacterial from viral infection in children with community-acquired pneumonia. *BMC Pulm Med.* 20 de 2016;16(1):103.
25. Bellmann-Weiler R, Ausserwinkler M, Kurz K, Theurl I, Weiss G. Clinical potential of C-reactive protein and procalcitonin serum concentrations to guide differential diagnosis and clinical management of pneumococcal and Legionella pneumonia. *J Clin Microbiol.* mayo de 2010;48(5):1915-7.
26. Gauchan E, Adhikari S. C-reactive Protein Versus Neutrophil/lymphocyte Ratio in Differentiating Bacterial and Non-bacterial Pneumonia in Children. *J Nepal Health Res Council.* septiembre de 2016;14(34):154-8.
27. Lala SG, Madhi SA, Pettifor JM. The discriminative value of C-reactive protein levels in distinguishing between community-acquired bacteraemic and respiratory virus-associated lower respiratory tract infections in HIV-1-infected and -uninfected children. *Ann Trop Paediatr.* septiembre de 2002;22(3):271-9.
28. Khamapirad T, Glezen WP. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. *Semin Respir Infect.* junio de 1987;2(2):130-44.
29. Han BK, Son JA, Yoon HK, Lee SI. Epidemic adenoviral lower respiratory tract infection in pediatric patients: radiographic and clinical characteristics. *AJR Am J Roentgenol.* abril de 1998;170(4):1077-80.
30. Moreno L, Krishnan JA, Duran P, Ferrero F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* abril de 2006;41(4):331-7.