



Características clínicas y dificultades diagnósticas a partir de un estudio prospectivo sobre neumonía pediátrica adquirida en la comunidad

Mercedes Cemeli Cano^a, M.^a Esperanza Sáez de Adana Pérez^a, Juan José Lasarte Velillas^b, M.^a Isabel Moneo Hernández^c, Pilar Samper Villagrasa^d, César García Vera^e

Publicado en Internet:
13-septiembre-2021

Mercedes Cemeli Cano:
mccemeli@salud.aragon.es

^aPediatra. CS Valdespartera. Zaragoza. España • ^bPediatra. CS Torre Ramona. Zaragoza. España • ^cPediatra. CS Las Fuentes Norte. Zaragoza. España • ^dDepartamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España • ^ePediatra. CS José R. Muñoz Fernández. Zaragoza. España.

Resumen

Introducción: la neumonía continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad infantil. En Atención Primaria pediátrica su abordaje sigue en revisión.

Material y métodos: estudio prospectivo en nueve cupos pediátricos, sobre niños desde un mes a 14 años con neumonía. Diagnóstico etiológico mediante serología y aspirado a virus respiratorios. Se analiza la relación de diferentes variables con la etiología (viral, bacteriana atípica y bacteriana típica).

Resultados: se incluyeron 92 episodios. La edad media (47,5 meses) fue significativamente mayor en atípicas (74,2 ± 42,2), que víricas (36,1 ± 44,5; $p < 0,0001$) y de sospecha neumocócicas (32,6 ± 21,1; $p < 0,0001$). El 33,7% (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 24,9 a 43,8%) fueron de sospecha neumocócica, 30,4% (IC 95: 22,0 a 40,5) atípicas y 21,7% (IC 95: 14,5 a 31,2) víricas. Las atípicas no fueron raras en menores de 5 años (17,1%). Fiebre (89,1%) y tos (68,4%) fueron los síntomas principales. El patrón radiológico alveolar fue el más constatado (53,8%), sin diferencias entre grupos. La proteína C reactiva (PCR) fue significativamente mayor en víricas (7,6 ± 9,5 mg/dl) que en las de sospecha neumocócica (4,9 ± 10,1) (diferencias de medias [DM]: -2,7; $p = 0,0490$), y atípicas (1,7 ± 1,7) (DM: -5,8; $p = 0,0111$). Amoxicilina fue el fármaco más utilizado (66,3%), con buena evolución en todos los casos. Ingresaron más las víricas (50%) que las atípicas (7,4%; $p = 0,0023$) o de sospecha neumocócica (12,9%; $p = 0,0100$).

Conclusión: las tendencias epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en Pediatría parecen cambiantes, especialmente en gérmenes atípicos y virus. Su diagnóstico preciso y el consiguiente abordaje terapéutico continúan siendo un reto por resolver.

Palabras clave:

- Atención Primaria
- Neumonía
- Pediatría

Clinical features and diagnostic difficulties from a prospective study of community-acquired pneumonia in children

Abstract

Introduction: pneumonia is one of the main causes of infant morbimortality. Its approach at pediatric primary care is still under review.

Material and methods: prospective study at 9 pediatric primary care centers about children from one month to 14 years with pneumonia. Etiological diagnosis by means of serology and nasopharyngeal aspirate. The relationship of different variables in relation to the etiology (viral, atypical bacterial and typical bacterial) was analyzed.

Results: 92 patients were included. The mean age (47,58 months) was significantly higher in atypical (74.2 ± 42.2) compared to viral (36.1 ± 44.5; $p < 0.0001$) and suspected pneumococcal (32.6 ± 21.1; $p < 0.0001$). 33.7% (95 CI: 24.9 to 43.8) was likely pneumococcal, 30.4% (95 CI: 22.0 to 40.5) atypical and 21.7% (95 CI: 14.5 to 31.2) viral. Atypical pneumonia occurred relatively frequently in children under 5 years of age (17.1%). Fever (89.1%) and cough (68.4%) were the main symptoms. Alveolar infiltrates radiology was the most frequent (53.8%), with no differences between the groups. CRP was significantly higher in viral (7.6 ± 9.5) than likely pneumococcal (4.9 ± 10.1) (DM: -2.7; $p = 0.0490$) and atypical (1.7 ± 1.7) (DM: -5.8; $p = 0.0111$). Amoxicillin was the most widely used antibiotic (66.3%), with good evolution in all types. The hospital admission rate with was higher in viral (50%) than atypical (7.4%; $p = 0.0023$) and likely pneumococcal (12.9%; $p = 0.0100$).

Conclusion: the epidemiological trends of community-acquired pneumonia in pediatrics are changing, especially in atypical agents and viruses. Its etiological diagnosis and optimal therapeutical approach still remain a goal to achieve.

Key words:

- Pediatrics
- Pneumonia
- Primary Care

Cómo citar este artículo: Cemeli Cano M, Sáez de Adana Pérez ME, Lasarte Velillas JJ, Moneo Hernández MI, Samper Villagrasa P, García Vera C. Características clínicas y dificultades diagnósticas a partir de un estudio prospectivo sobre neumonía pediátrica adquirida en la comunidad. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021;23:273-83.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Su elevada incidencia anual con 30-40 casos por 1000 niños menores de cinco años y su potencial gravedad, originan gran preocupación y consumo de recursos. Uno de los principales retos en los niños con NAC es conseguir el diagnóstico etiológico, siendo especialmente complicado en Atención Primaria (AP). La identificación dependerá de la disponibilidad de técnicas diagnósticas, lo que determina que en las publicaciones recientes la etiología se pueda determinar en una horquilla entre el 40-85% de los casos^{1,2}.

A pesar de su elevada morbimortalidad no existe un diagnóstico aceptado y estandarizado de forma universal³. Existe escasa evidencia de la capacidad que tiene la radiografía de tórax para poder diferenciar la neumonía vírica de la bacteriana y poder predecir el curso clínico en niños⁴⁻⁶. Por ello, el diagnóstico incierto de NAC en niños ha contribuido a un exceso de prescripción de antibióticos en niños con infecciones respiratorias víricas y el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro^{4,7}.

El principal agente implicado en neumonías bacterianas se presupone que es *S. pneumoniae*, sin embargo, únicamente un 10% de los niños presenta bacteriemia, sin existir otros métodos no invasivos y eficaces para su diagnóstico. Además, los virus son agentes etiológicos importantes en los niños, pudiendo abarcar el 23-35% de las neumonías en forma de coinfecciones.

De este modo, según los signos y síntomas clínicos, sería difícil diferenciar entre neumonía bacteriana y viral, o entre neumonía típica y atípica. De ahí la importancia de conocer los cambios epidemiológicos de nuestro entorno, para revisar y mejorar las guías de actuación de las neumonías en la consulta de Pediatría. En nuestro trabajo se analizan la etiología y la epidemiología, con las modificaciones actuales, así como la validez de ciertas pruebas complementarias, como los reactantes de fase

aguda, los métodos microbiológicos y los métodos de imagen, para orientar el abordaje de esta entidad en Pediatría de Atención Primaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional y analítico, realizado en nueve cupos de Pediatría de centros de AP de la provincia de Zaragoza (España), seleccionados atendiendo a un muestreo por conglomerados. Se incluyeron aquellos pacientes de un mes a 14 años de edad con diagnóstico clínico-radiológico inicial de neumonía a lo largo de dos años naturales (2017-2019).

La radiografía de tórax se consideró como *gold standard* para establecer el diagnóstico de NAC, realizadas e informadas todas por el mismo servicio de radiología.

Se consideró neumonía la presencia en un paciente previamente sano, de clínica respiratoria infecciosa compatible (fiebre, tos, dificultad respiratoria, rinitis) asociada a un patrón radiológico alveolar (consolidación lobar o segmentaria con broncograma aéreo o derrame pleural en neumonías con probable etiología bacteriana), o intersticial (infiltrados perihiliares difusos bilaterales, atrapamiento aéreo y atelectasias en el caso de neumonías atípicas o víricas) o mixto o indefinido.

Criterios de exclusión de pacientes para este estudio fueron: pacientes menores de un mes y mayores de 14 años; inmunodeficiencias primarias o secundarias; enfermedad neoplásica; patología pulmonar (fibrosis quística, asma mal controlado, secuestro pulmonar, bronquiectasia, displasia broncopulmonar); encefalopatías con posibilidad de broncoaspiración; pacientes positivos a la prueba de la tuberculina o prueba cutánea de derivado proteico purificado; neumonías en niños que habían sido hospitalizados 7-14 días previos al inicio de síntomas o cuando estos comenzaron en las primeras 48 horas de hospitalización; pacientes en los que no se obtuvo el consentimiento informado; y pacientes diagnosticados de neumonía por otro facultativo distinto al habitual en el estudio o neumonías diagnosticadas en otro servicio diferente a la consulta de AP en un periodo superior a cinco días.

Se recogió como variable principal el tipo de neumonía (bacteriana de probable origen neumocócico, bacteriana atípica, vírica y mixta). Variables secundarias incluidas para el estudio fueron de tipo demográfico (edad, sexo), epidemiológico (antecedente personales incluido antecedente de bronquitis o hiperreactividad bronquial, estado de vacunación, y lactancia materna), clínicas (temperatura máxima y su duración, tos, frecuencia respiratoria determinada en función de la edad según criterios de la Organización Mundial de la Salud⁸, signos de dificultad respiratoria, saturación de oxígeno y otros síntomas extrapulmonares), radiológicas (patrón, localización y presencia de derrame pleural u otras complicaciones), analíticas (cifra absoluta de leucocitos, neutrófilos, proteína C reactiva [PCR], serología IgM de *M. pneumoniae*, aspirado nasofaríngeo para virus) y de tratamiento (tipo, vía y duración).

El diagnóstico de neumonía atípica se realizó mediante serología a *M. pneumoniae* (técnica ELISA basada en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno), que permite la cuantificación de IgM con una sensibilidad del 81-89% en niños^{1,9}.

El diagnóstico de neumonía de origen vírico se realizó investigando en aspirado nasofaríngeo para virus (ANF) mediante inmunofluorescencia, que incluyó en el laboratorio de referencia la determinación de los siguientes virus: virus respiratorio sincitial (VRS), influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, metapneumovirus y adenovirus.

Finalmente, las neumonías que se clasificaron como de sospecha neumocócica fueron aquellas que no cumplían los requisitos del resto de los tipos de neumonía.

Para el análisis de los tipos de neumonía se realizó la siguiente agrupación: bacteriana de sospecha neumocócica, bacteriana atípica (*M. pneumoniae*), vírica y mixta.

Toda la información recogida se trató conforme a lo establecido en la Ley Orgánica 15/99, de Protección de Datos de Carácter Personal. En la base de datos del estudio no se incluyeron datos persona-

les de los pacientes, ni ningún dato que permitiera identificarlos. Se le asignó a cada paciente un código que solo el equipo investigador conocía.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la comunidad de Aragón (CEICA) con fecha 17 febrero de 2017, expediente C.P.-C.I. PI17/0000, Acta n.º 02/2017.

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo de los datos se calcularon para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana y desviación estándar); para las cualitativas los datos se expresaron en valores de frecuencia absolutas y en porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Para el estudio analítico, las relaciones entre variables se exploraron mediante el cálculo de la *odds ratio* (OR) y de la diferencia de medias (DM) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95). La significación estadística fue calculada mediante los estadísticos χ^2 con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher y *t* de Student. Si en la comparación de medias, alguna de las distribuciones no cumplía los criterios de normalidad, se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. La relación entre las variables clínicas, analíticas y radiológicas con la posible etiología se evaluó mediante análisis univariante. Además, se diseñó un modelo multivariante de regresión logística para predecir el tipo de neumonía según las diferentes variables. Se incluyeron en este modelo las que podrían relacionarse con el tipo de neumonía según el análisis univariante (valor de $p < 0,10$), o también con criterios de plausibilidad biológica en función de los descritos en la literatura médica.

Para todas las comparaciones entre parámetros, como umbral de significación estadística se tomó un valor $\leq 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 92 pacientes, realizándose seguimiento completo a la totalidad. El 55,2%

fueron diagnosticados en las consultas de AP, mientras que el 43,5% lo hicieron en urgencias del hospital de referencia.

Hubo una distribución uniforme en cuanto al sexo (53,2% mujeres). La edad no mostró una distribución normal, oscilando entre un mes y los 14 años, con edad media de $47,5 \pm 40,4$ meses; y mediana de 33 meses (rango intercuartílico: 21-60).

La mayoría de los episodios ocurrieron en otoño (34,7%) y primavera (29,3%). Las neumonías de sospecha neumocócica predominaron en otoño, mientras que las víricas lo hicieron en invierno y primavera. Las neumonías atípicas fueron más frecuentes en primavera y otoño.

Destacó el antecedente de bronquitis previas (23,9%; IC 95: 16,3 a 33,5) y neumonías (9,7%; IC 95: 5,2 a 17,1). Un 60,8% no refirió ningún antecedente de interés.

En la **Tabla 1** quedan representada la distribución de los tipos de neumonía en cada grupo etario. La edad media en meses fue significativamente mayor en las neumonías atípicas ($74,2 \pm 42,2$ meses) frente a las neumonías de sospecha típica ($32,6 \pm 21,1$ meses) (DM: -41,5 meses; IC 95: -59,4 a -23,6 meses; $p < 0,001$) y frente a las víricas ($36,1 \pm 44,5$ meses) (DM: 38,1 meses; IC 95: 12,3 a 63,8; $p < 0,001$). Sin embargo, no hubo diferencias entre estas dos últimas (DM: -3,4 meses; IC 95: -25,4 a 18,4; $p = 0,3472$).

Con respecto a las vacunas, casi la totalidad de los niños de la serie (99%) estaban correctamente vacunados frente a *H. influenzae* según el calendario vacunal en vigor en la comunidad autónoma de Aragón y un 90% frente a neumococo (vacuna no incluida en calendario hasta el año 2016).

El síntoma fundamental al diagnóstico fue la fiebre, con una media de $38,7 \pm 0,8$ °C. Un 70,6% (IC 95: 60,6 a 78,9) de pacientes la tuvieron tres días o más y la duración media fue $3,7 \pm 1,9$ días. La fiebre por encima de 38 °C fue más prevalente en neumonías de sospecha neumocócica (93,3%) que en neumonías bacterianas atípicas (82,1%) y víricas (85%) sin ser las diferencias significativas. Tampoco lo fueron entre neumonías atípicas y víricas.

La tos se refirió como frecuente en un 68,4% (IC 95: 58,4 a 77,0%) mientras que un 3,3% estaba ausente. Su desglose en función de la edad del paciente muestra como no refirieron tos con mayor proporción los niños de 25-60 meses (4,6%), mientras que la tos intensa fue más prevalente en el grupo de más de 60 meses (77,2%).

Predominó la ausencia de signos de dificultad respiratoria (75%; IC 95: 65,2 a 82,7). Los más frecuentes fueron el tiraje intercostal y subcostal, siendo significativamente más frecuentes en las neumonías víricas que en las atípicas (30% frente a 0%; OR: 3,0; IC 95: 1,9 a 4,6; $p = 0,0032$) y poco prevalentes en las de sospecha neumocócica (16,1%).

Se midió la frecuencia respiratoria en 80 de los 92 pacientes. Hasta un 47,5% (IC 95: 36,9 a 58,3) presentó taquipnea al diagnóstico, siendo significativamente más frecuente en las neumonías atípicas (69,2%) que en las bacterianas de sospecha neumocócica (35,7%) (OR: 4,0; IC 95: 1,3 a 12,6; $p = 0,0285$), pero no en comparación a las víricas (35,2%) ($p = 0,0605$).

Por otro lado, la saturación de oxígeno fue medida en 84 pacientes de los 92, observando una saturación de oxígeno normal $\geq 95\%$ en el 65,4% (IC 95: 54,8 a 74,7). Cifras $\leq 92\%$ fueron significativamente más frecuentes en neumonías víricas (26,3%) que

Tabla 1. Distribución de los tipos de neumonía en cada grupo etario ($n = 92$)

Tipo de neumonía	≤ 24 meses N (%)	25-60 meses N (%)	>60 meses N (%)	Total N (%)
Sospecha neumocócica	9 (31,0)	20 (48,7)	2 (9,0)	31 (33,6)
Bacteriana atípica	5 (17,2)	7 (17,0)	16 (72,7)	28 (30,4)
Vírica	11 (37,9)	6 (14,6)	3 (13,6)	20 (21,7)
Mixta	1 (3,4)	3 (7,3)	1 (4,5)	5 (5,4)
Total	29 (31,5)	41 (46,7)	22 (23,9)	92 (100)

en las de sospecha neumocócica (3,2%) (OR: 10,7; IC 95: 1,1 a 100,5; $p = 0,0465$) y también más frecuentes, sin significación estadística, que en las atípicas (12,5%).

Otros síntomas y signos se presentaron en menor proporción, pero es importante tenerlos en cuenta en el diagnóstico de NAC, como son la clínica digestiva (18,4%), y el dolor costal (5,4%), constatándose en este último más en las neumonías atípicas (10,7%) que en las de sospecha neumocócica (3,2%).

El patrón radiológico más frecuente fue el alveolar (53,8%), seguido del mixto (26,3%) y del intersticial (19,7%). Hasta un 16,4% asociaban atelectasias. La localización más frecuente fue el hemitórax derecho (45%). No existió una diferencia significativa entre el patrón alveolar en las bacterianas atípicas (55,5%) frente a las de sospecha típica (54,8%) ni a las víricas (50%). Por otro lado, el patrón intersticial fue más frecuente en neumonías atípicas (25,9%) y el mixto en las neumonías víricas (30%). En la **Fig. 1** pueden comprobarse los diferentes patrones radiológicos en función del tipo de neumonía, sin constatar diferencias. La edad media de los pa-

cientes que presentaron patrón alveolar ($50,6 \pm 43,9$ meses) no fue significativamente mayor que en los que presentaron un patrón intersticial ($49,0 \pm 38,6$) (DM: 1,5 meses; IC 95: -20,9 a 24,0).

El patrón mixto fue el patrón predominante en neumonías por VRS (50%), en cambio en neumonías por influenza A predominó el patrón alveolar (71,4%). A derrame pleural se asociaron fundamentalmente neumococo con un 7,6% y *M. pneumoniae* (7,4%) en comparación a las víricas (0%).

La **Tabla 2** muestra los valores y comparaciones estadísticas de los parámetros de laboratorio. Los valores de PCR superiores a 6 mg/dl, se dieron en un 20% (IC 95: 12,8 a 29,7) de los pacientes, de los cuales, el 41,1% fueron neumonías de posible origen neumocócico y 41,1% neumonías víricas por VRS e Influenza A. Ninguna neumonía por *M. pneumoniae* determinó valores de PCR >6 mg/dl. Esta estuvo significativamente más elevada en las víricas ($7,6 \pm 9,5$) que en las de sospecha neumocócica ($4,9 \pm 10,1$) (DM: -2,7; IC 95: -8,3 a 3,1; $p = 0,0490$), y que en las atípicas ($1,7 \pm 1,7$) (DM: -5,8; IC 95: -10,4 a -1,1; $p = 0,0111$). No existieron diferencias entre bacterianas de sospecha típica y atípica.

Figura 1. Distribución de los patrones radiológicos predominantes en los distintos tipos de neumonía (n = 91)

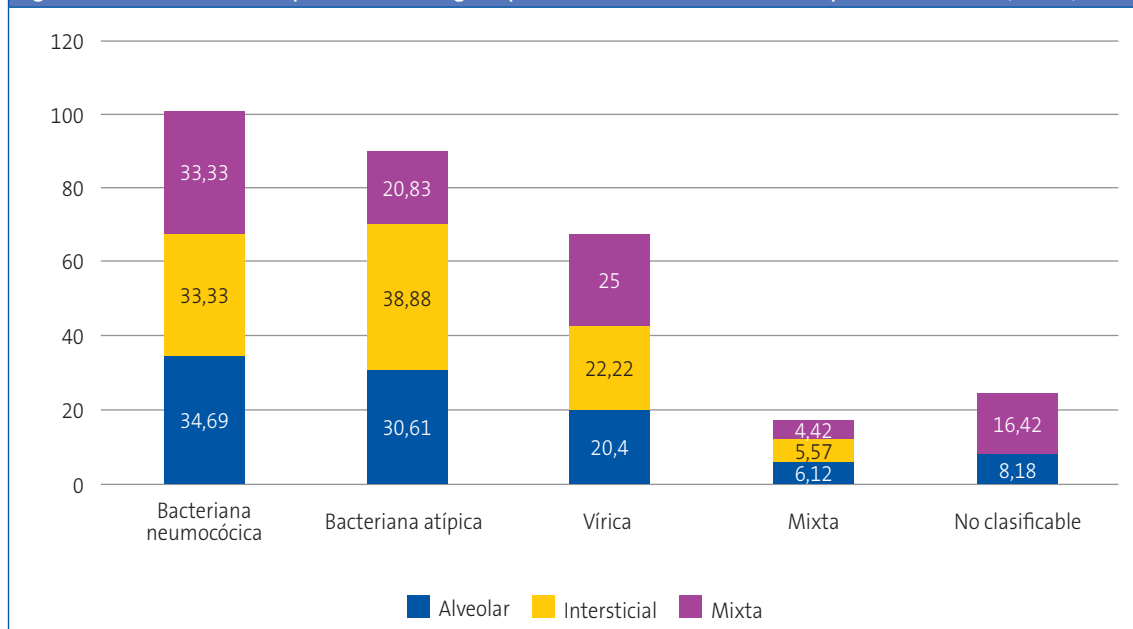


Tabla 2. Distribución de las variables número de leucocitos, número de neutrófilos y PCR séricos, en los diferentes tipos de neumonía

	Neumonía de sospecha neumocócica	Neumonía bacteriana atípica	Neumonía vírica
N.º de leucocitos (×1000)	N = 29	N = 28	N = 18
Media	11 417	10 817	11 977
Desviación estándar	5776	5015	5790
Mediana	10 300	9500	10 700
Rango intercuartílico	4900-26 700	7250-17 000	78 200-22 600
N.º de neutrófilos (×1000)	N = 29	N = 28	N = 18
Media	5387	5260	6644
Desviación estándar	5229	3992	4756
Mediana	3300	4600	4600
Rango intercuartílico	3700-25 400	3975-15 400	5075-17 100
PCR (mg/dl)	N = 29	N = 24	N = 19
Media	4,9	1,7	7,6
Desviación estándar	10,1	1,7	9,5
Mediana	1,4	0,8	3,1
Rango intercuartílico	4,1-46,5	2,1-5,5	9,0-31,4

PCR: proteína C reactiva.

Los motivos de ingreso más frecuentes fueron los signos de dificultad respiratoria (45%), hipoxemia (35%), afectación del estado general (35%), afectación multifocal (30%) y fallo del tratamiento antibiótico oral (25%).

Se detectaron títulos elevados de IgM frente a *M. pneumoniae* en un 39,5%. Tal y como se muestra en la Fig. 2, la serología a *M. pneumoniae* fue positiva fundamentalmente en los mayores de 5 años (80,9%), alcanzando el 26,0% en ≤2 años y el 24,3% entre 2-5 años.

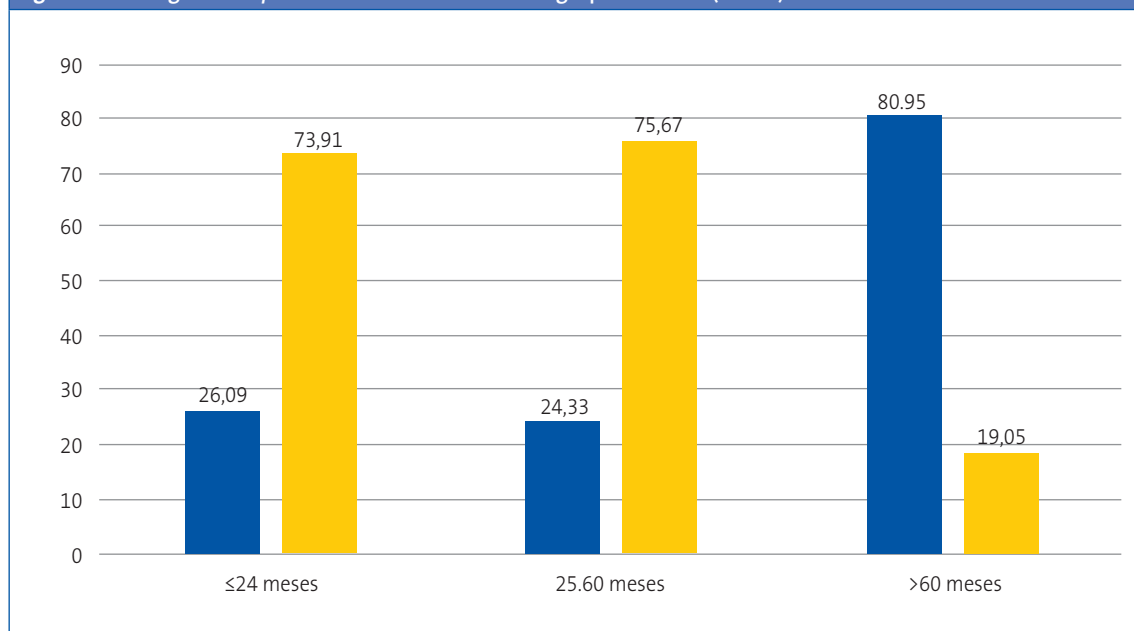
Figura 2. Serología de *M. pneumoniae* en los diferentes grupos de edad (n = 81)

Tabla 3. Distribución de los diferentes virus encontrados en los aspirados nasofaríngeos según el rango de edad (n = 86)

Tipo de virus	≤24 meses N (%)	25-60 meses N (%)	>60 meses N (%)	Total N (%)
VRS	5 (41,6)	4 (40,0)	1 (25,0)	10 (38,4)
Influenza A	2 (16,6)	3 (30,0)	2 (50,0)	7 (26,9)
Influenza B	0 (0)	1 (10,0)	0 (0)	1 (3,8)
MPV	2 (16,6)	1 (10,0)	1 (50,0)	4 (15,3)
PIV 3	2 (16,6)	0 (0)	0 (0)	2 (7,6)
Adenovirus	1 (8,3)	1 (10,0)	0 (0)	2 (7,6)

MPV: metapneumovirus; PIV: parainfluenza; VRS: virus respiratorio sincitial.

Se realizó ANF en 96 casos, de los que fueron positivos el 30,2%. En la **Tabla 3** puede comprobarse la incidencia de cada uno, total y por edades.

La mayoría de los pacientes recibieron inicialmente tratamiento antibiótico oral, en forma de monoterapia con amoxicilina (66,3%; IC 95: 56,1 a 75,1) y azitromicina (7,6%; IC 95: 3,73 a 14,8) con una duración media de $7,3 \pm 1,2$ días para betalactámicos y de $3,5 \pm 1,2$ días para macrólidos. Amoxicilina-clavulánico se utilizó únicamente como primera opción en un 1%. Tratamiento intravenoso precisaron el 10,8% (IC 95: 6,0 a 18,8), siendo ampicilina y cefotaxima los fármacos más utilizados, con una media de duración de $3,5 \pm 1,8$ días.

Presentaron mayor tasa de ingreso las neumonías víricas (50%) frente a las de sospecha neumocócica (12,9%) (OR: 6,7; IC 95: 1 a 26,50; $p = 0,0100$) y frente a las atípicas (7,1%) (OR: 13; IC 95: 2,4 a 70,0; $p = 0,0023$).

Finalmente se realizó un estudio multivariante comparando los tres tipos principales de neumonía. Las variables significativas, quedan reflejadas en la **Tabla 4**. La edad media fue mayor en las neumonías atípicas frente las de sospecha neumocócica. Además, se obtuvieron unas mayores tasas de hipoxemia y de ingreso en neumonías víricas frente a las de sospecha neumocócica. Los valores de PCR se mostraron únicamente más elevados en neumonías víricas frente a neumonías atípicas.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio recoge un total de 92 pacientes, diagnosticados preferentemente desde Atención Primaria y en su mayoría, con buena evolución tras el tratamiento antibiótico empírico. Generalmente, las neumonías diagnosticadas en Pediatría de Atención Primaria se relacionan con cuadros más

Tabla 4. Resumen de los principales resultados al aplicar el análisis multivariante al comparar los tres tipos de neumonías

	OR (IC 95)	Valor de p
Sospecha neumocócica/bacteriana atípica		
Edad	0,9 (0,8 a 0,9)	0,013
Edad ≤2 años	20,6 (1,8 a 228,1)	0,014
Sospecha neumocócica/vírica		
Edad ≤2 años	0,1 (0,01 a 0,9)	0,0412
Hipoxemia	0,05 (0,01 a 0,7)	0,0312
Ingreso	0,1 (0,03 a 0,6)	0,0111
Vírica/bacteriana atípica		
Ingreso	9,3 (1,5 a 56,9)	0,0166
PCR (mg/dl)	1,3 (1,0 a 1,8)	0,0365

IC 95: intervalo de confianza del 95%; PCR: proteína C reactiva.

benignos, de menor afectación parenquimatosa y menor tiempo de evolución. Sin embargo, la mayoría de las publicaciones involucran a pacientes hospitalarios más complejos, con peor evolución⁹⁻¹².

Una cuarta parte de nuestros pacientes, presentaban el antecedente de bronquitis de repetición e hiperreactividad bronquial y cerca de un 10% neumonías previas, siendo un factor predisponente que hay que tener en cuenta, ya conocido y puesto de manifiesto en otras series^{1,10,13,14}.

En cuanto a la etiología de los procesos neumónicos en este estudio, la neumonía más frecuente fue la de sospecha neumocócica (33%), seguida muy cerca por la atípica (31%) y la vírica (21%).

La proporción de neumonías atípicas y víricas encontradas en el estudio es relevante y en concordancia con las publicaciones más recientes^{2,15}, lo que apunta a la posibilidad de que estén infradiagnosticadas en la población infantil, con una incidencia real desconocida¹⁶. En nuestros casos existe un alto porcentaje de atípicas y víricas en menores de cinco años, con una edad promedio por debajo de lo establecido clásicamente. Este alto porcentaje puede ser debido a la escolarización precoz, pero también podría ser que en el estudio se utilizó IgM para el diagnóstico y esta no aumenta en las reinfecciones, sino que se produce una respuesta rápida de IgG e IgA, que en estos pacientes no se estudiaron, por lo que pudieron no detectarse algunos casos en escolares y adolescentes por reinfecciones.

La edad fue una de las principales variables estudiadas y, coincidiendo con lo descrito, resultaron las neumonías de sospecha típica más frecuentes en el rango de 25-60 meses, las atípicas en mayores de 60 meses y las víricas en ≤ 24 meses. Hasta hace poco, la edad era considerada como el principal factor predictivo del tipo de neumonía en las principales guías de actuación^{5,6,9}. Coincidiendo con la mayoría de las series en las atípicas^{9,14,17}, la media de edad fue mayor (74 ± 42 meses), en comparación a la media de edad de las neumonías víricas (36 ± 44 meses) y de las de sospecha neumocócica (32 ± 21 meses).

Respecto a los datos clínicos, los síntomas más habituales fueron la fiebre elevada, tos, taquipnea y dificultad respiratoria. La hipoxemia no fue un hallazgo frecuente al diagnóstico. La fiebre fue el síntoma más referido, en concreto, predominó la fiebre ≥ 39 °C, con una duración media de $3,7 \pm 1,9$ DE días, hallazgo acorde a lo descrito en las diferentes guías y a la consideración como criterio preferente para la OMS^{6,8} para la que la fiebre $\geq 38,5$ °C y de más de 72 horas de evolución apoya el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad¹⁸. En este trabajo fue un hallazgo frecuente en todos los grupos de neumonía, pero sobre todo en las víricas por VRS por lo que podría ser cuestionado como criterio que presuponga etiología bacteriana¹⁹.

La tos intensa fue referida fundamentalmente en los mayores de cinco años, siendo ya considerado en la literatura médica como un signo poco específico, pero más frecuente en niños mayores y de toda edad con mayor tiempo de evolución²⁰, especialmente en neumonías víricas. Es importante recordar, que la tos no es una característica inicial de la neumonía, ya que los alveolos tienen escasos receptores tusígenos de manera que la tos comienza cuando, tras el inicio de la lisis, los detritos irritan los receptores de las vías respiratorias.

La mitad de los pacientes, presentaron taquipnea al diagnóstico, signo considerado como el más específico hasta el momento para diagnóstico de neumonía, en países en vías de desarrollo, por las diferentes guías nacionales e internacionales^{5,6,8}. Fueron las neumonías atípicas las que asociaron mayor proporción de pacientes con taquipnea al compararlas especialmente frente a las de sospecha neumocócica. Este dato se ha analizado en pocos estudios²¹, siendo un hallazgo interesante al tratarse de neumonías con clínica más larvada cuyo diagnóstico podría demorarse en el tiempo.

Excluida la taquipnea, solamente una cuarta parte de nuestros pacientes, tal y como era esperado, al tratarse de neumonías atendidas en el primer nivel de atención sanitaria en un momento supuestamente más precoz. En nuestra investigación las neumonías víricas fueron las que se asociaron con

signos de dificultad respiratoria más intensos, especialmente al compararlas con las neumonías atípicas.

La saturación de oxígeno es un dato importante de gravedad en todo niño con una infección respiratoria aguda^{4,22,23}. Hemos constatado una mayor proporción de pacientes con cifras de saturación por debajo de 92% en neumonías víricas en comparación con las neumonías no víricas, y en concreto frente a las neumonías de sospecha típica, pudiendo explicar esta asociación la fuerte afectación bronquial de algunos virus como el VRS y de la menor edad de los pacientes.

El patrón radiológico fue fundamentalmente alveolar, en la mitad de los pacientes, acompañado de atelectasias en un 16%. En concreto, dentro del patrón alveolar fue similar la proporción de neumonías atípicas y neumonías de sospecha neumocócica, en contra de los patrones clásicamente descritos^{1,16} y en la misma dirección de últimos trabajos publicados, en los que ningún patrón se muestra como exclusivo de una etiología concreta^{24,25}. Esta variabilidad del patrón radiológico está a su vez determinada por la edad del paciente, siendo el patrón alveolar predominante en mayores de cinco años, el intersticial en mayores de dos años y el mixto en menores de dos años.

Los parámetros analíticos mostraron como la PCR fue significativamente mayor en neumonías víricas frente al resto. Los valores más elevados se encontraron en neumonías por VRS y virus de la influenza A. No obstante, no es posible relacionar dichos niveles de PCR con la afectación exclusivamente vírica ya que en determinados pacientes podría coexistir una sobreinfección bacteriana que, dada la limitación de nuestro estudio, no se pudo determinar.

Determinados estudios, presentan una restricción similar, utilizando el hemocultivo para el diagnóstico de neumococo. Dado que la neumonía neumocócica no suele cursar con bacteriemia, la tasa de hemocultivos positivos es menor del 10%, por lo que su rendimiento es muy reducido en niños²⁶.

La mayoría de los pacientes en nuestra serie reci-

bieron como tratamiento amoxicilina por vía oral, utilizándose correctamente en monoterapia en el 80% de las neumonías de sospecha típicas, pero también se prescribió en la mitad de las atípicas y de las víricas, siendo favorable la evolución. Solamente una cuarta parte de las neumonías atípicas fueron tratadas con macrólidos considerando el diagnóstico de presunción, sin evidenciar diferencias en la evolución respecto a las tratadas con betalactámicos, hallazgo compartido por alguna revisión sistemática^{27,28}.

Como en la mayoría de las publicaciones, la tasa de ingreso estuvo próxima al 20%^{1,9,13}. La tasa fue mayor en las víricas que en el resto, posiblemente por la edad de los pacientes y porque se asociaron más a signos de dificultad respiratoria.

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio, la imposibilidad de precisar el diagnóstico en un grupo de neumonías es común a la mayoría de los estudios, donde diferentes estudios donde las neumonías víricas pueden llegar al 40% y entre 20-30% los gérmenes atípicos en edades no habituales^{4,8,10}.

Otra de las limitaciones del estudio afecta a la potencia estadística derivada del tamaño muestral ($n = 92$) y, sobre todo de dividir en tres grupos principales de neumonía esta cifra, lo que es sabido puede determinar resultados estadísticamente no significativos que podrían cambiar la tendencia con un mayor número de casos incluidos. Se ha considerado una clasificación del tipo de neumonía que podría ser aplicable teniendo en cuenta las limitaciones y la falta de disponibilidad, de las técnicas de diagnóstico etiológico en las consultas de Atención Primaria. Las dificultades, en el caso de las neumocócicas, provienen de que las muestras obtenidas a partir de ANF o prueba de antígeno en orina no discriminan entre colonización y enfermedad, e incluso dan falsos positivos en niños con vacunación reciente. y de la escasa aportación, ya comentada, del hemocultivo. Por eso, la asunción en este estudio de un diagnóstico de probable etiología neumocócica en los casos con clínica y radiografía compatible negativos a *M. pneumoniae* y otras bacterias y virus, obliga a interpretar los datos con cautela.

Finalmente, este trabajo aporta datos que muestran pocos rasgos diferenciales de los tipos de neumonía en Pediatría entre los considerados hasta la actualidad, para orientar en el diagnóstico etiológico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Giménez Sánchez F, Sánchez Marengo A, Battles Garrido JM, López Soler JA, Sánchez-Solís Querol M. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:578-84.
2. Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? *Arch Dis Child*. 2007;92:394-8.
3. Lynch T, Bialy L, Kellner JD, Osmond MH, Klassen TP, Durec T, et al. A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: when gold is bronze. *PLoS One*. 2010;5:e11989.
4. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2017;318:462-71.
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. *Thorax*. 2011;66:1-23.
6. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53:25-76.
7. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, Localio AR, Grundmeier RW, Bell LM, et al. Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad-spectrum antibiotic prescribing by primary care pediatricians: a randomized trial. *JAMA*. 2013;309:2345-52.

ABREVIATURAS

ANF: aspirado nasofaríngeo • **AP:** Atención Primaria • **DM:** diferencia de medias • **IC 95:** intervalo de confianza del 95% • **NAC:** neumonía adquirida en la comunidad • **OMS:** Organización Mundial de la Salud • **OR:** odds ratio • **PCR:** proteína C reactiva • **VRS:** virus respiratorio sincitial.

FINANCIACIÓN

El proyecto de investigación fue financiado parcialmente con la beca José María Mengual Mur de la Fundación para el Progreso de la Pediatría del año 2018.

8. The Management of acute respiratory infections in children: practical guidelines for outpatient care. En: Organización Mundial de la Salud [en línea] [consultado el 07/09/2021]. Disponible en www.who.int/iris/handle/10665/41803.
9. Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Asensi Monzó MT, Grupo de Vías Respiratorias. Neumonía adquirida en la comunidad. El pediatra de Atención Primaria y la Neumonía. En: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado el 07/09/2021]. Disponible en www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/proto-colo-neumonia-2017.pdf
10. Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health*. 2013;3:010401.
11. Nair H, Simoes EA, Rudan I, Gessner BD, Azziz-Baumgartner E, Zhang JS, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2013;381:1380-90.
12. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:1133-61.
13. 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)*. 2012;76:162.e1-162.e18.

14. Garcés-Sánchez MD, Díez-Domingo J, Ballester Sanz A, Peidro Boronat C, García López M, Antón Crespo V, et al. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad en menores de 5 años en la Comunidad Valenciana. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:125-30.
15. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372:835-45.
16. Rohde GGU. The role of viruses in CAP. Monograph 63: Community-Acquired Pneumonia. *Eur Resp Monog*. 2014;63:74-87.
17. Jiang W, Wu M, Zhou J, Wang Y, Hao C, Ji W, et al. Etiologic spectrum and occurrence of coinfections in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17:787-95.
18. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004;113:701-7.
19. 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*. 2006;41:331-7.
20. NSW Health. Guideline. Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia. En: Agency for Clinical Innovation [en línea] [consultado el 07/09/2021]. Disponible en www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2018_007.pdf
21. Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM. Clinical manifestations in infants and children with *M. pneumoniae* infection. *PLoS ONE*. 2018;13:e019528.
22. Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, Donnelly LF, Allen Bracey SE, Duma EM, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005;44:427-35.
23. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr*. 1998;18:31-40.
24. Nelson KA, Morrow C, Wingerter SL, Bachur RG, Neuman MI. Impact of chest radiography on antibiotic treatment for children with suspected pneumonia. *Pediatr Emerg Care*. 2016;32:514-19.
25. Finnegan OC, Fowles SJ, White RJ. Radiographic appearances of *M. pneumoniae*. *Thorax*. 1981;36:469-72.
26. Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA. Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1996;27:721-5.
27. Mulholland S, Gavranich JB, Gillies MB, Chang AB. Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections secondary to *M. pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD004875.
28. Biondi E, McCulloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of *M. pneumoniae*: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;133:1081-90.