

Estudio clínico-epidemiológico de las neumonías víricas en pediatría de atención primaria

M. Cemeli Cano⁽¹⁾, M. E. Sáez de Adana Pérez⁽¹⁾, S. Laliena Aznar⁽²⁾, M. López Campos⁽³⁾, I. Moneo Hernández⁽⁴⁾, M. I. Lostal Gracia⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Pediatra, CS Valdespartera, Zaragoza. ⁽²⁾ Pediatra, CS Cuarte, Zaragoza. ⁽³⁾ Pediatra Atención Primaria CS Actur Norte, Zaragoza. ⁽⁴⁾ Pediatra, CS Las Fuentes Norte, Zaragoza. ⁽⁵⁾ Pediatra Atención Primaria CS Actur Oeste, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 52-61]

RESUMEN

Introducción: Las neumonías víricas continúan estando infradiagnosticada en las consultas de pediatría de atención primaria. **Material y métodos:** Estudio prospectivo en 9 cupos pediátricos, sobre niños desde un mes a 14 años con neumonía diagnosticada mediante radiografía y clínica. Diagnóstico de etiología vírica por positividad en el aspirado nasofaríngeo mediante inmunofluorescencia. Se analiza la relación de diferentes variables con la etiología vírica y no vírica. **Resultados:** De los 92 pacientes incluidos, un 21,7% fueron neumonías víricas, que a pesar de predominar en menores de 2 años (37,9% del total a esta edad), constituyeron el 13,6% en los mayores de 5 años. Los virus más frecuentemente implicados fueron Virus Respiratorio Sincitial, Influenza A y Metapneumovirus. La edad media en meses fue significativamente mayor en las neumonías no víricas ($50,7 \pm 38,9$) frente a las víricas ($36,1 \pm 44,5$), DM: $-14,6$ (IC 95: $-37,1$ a $-7,8$; $p=0,0139$). La mucosidad nasal (90%, OR: 4,1; $p=0,0385$) y la conjuntivitis (20%, OR: 5,5; $p=0,0023$) fueron significativamente más frecuentes en las víricas. El patrón intersticial (20%) y mixto (30%) se observó con más frecuencia en las neumonías víricas, sin diferencias con las no víricas. Ninguna debutó con derrame pleural. La hipoxemia (26,3%, OR: 2,6; $p=0,0444$) y la tasa de ingresos (50%, OR: 6,2; $p<0,001$) fueron significativamente mayores en las víricas, presentando además niveles de proteína C reactiva más elevados al diagnóstico. El uso de antibióticos fue similar en ambos grupos, con evolución favorable en todos los casos. **Conclusión:** Las neumonías por virus respiratorios representaron un alto porcentaje en los niños de menor edad. Fueron motivo importante de ingresos hospitalarios, por lo que mejorar su diagnóstico y tratamiento continúa siendo un reto que ayudaría a un uso más racional de los antimicrobianos.

PALABRAS CLAVE

Atención primaria, neumonía, pediatría, virus.

Clinical-epidemiological study of viral pneumonia in primary care pediatrics

ABSTRACT

Introduction: Viral pneumonias continue to be under-diagnosed in primary care pediatric centers. **Material and methods:** Prospective study at 9 pediatric centers, on children from one month to 14 years old with pneumonia diagnosed by radiography and clinic. Diagnosis of viral etiology by positivity in the nasopharyngeal aspirate by immunofluorescence. The relationship of different variables with viral and non-viral aetiology is analyzed. **Results:** Of the 92 patients included, 21.7% were viral pneumonias, which despite predominating in children under 2 years of age (37.9% of the total at this age), constituted 13.6% in those over 5 years of age. The most frequently implicated viruses were Respiratory Syncytial Virus, Influenza A and Metapneumovirus. The mean age in months was significantly higher in non-viral pneumonias (50.7 ± 38.9) compared to viral ones

Correspondencia: Mercedes Cemeli Cano
C.S.Valdespartera.Ventana indiscreta I. 50019 Zaragoza
Teléfono: 617 14 25 82
mcemeli@salud.aragon.es / merche499@hotmail.com
Recibido: marzo de 2022. Aceptado: mayo de 2022

(36.1 ± 44.5), MD: -14.6 (95 CI: -37.1 at -7.8, $p=0.0139$). Nasal mucus (90%, OR: 4.1; $p=0.0385$) and conjunctivitis (20%, OR: 5.5; $p=0.0023$) were significantly more frequent in the viral ones. The interstitial (20%) and mixed (30%) pattern were observed more frequently in viral pneumonias, without differences with non-viral ones. None debuted with pleural effusion. Hypoxemia (26.3%, OR: 2.6; $p=0.0444$) and admission rate (50%, OR: 6.2; $p<0.001$) were significantly higher in the viral ones, also presenting levels of higher CRP at diagnosis. The use of antibiotics was similar in both groups, with a favorable evolution in all cases. Conclusion: Respiratory virus pneumonias represented a high proportion in young children. They were an important reason for hospital admissions, improving their diagnosis and treatment continue to be a challenge, that will help a more rational use of antimicrobials.

KEYWORDS

Pediatrics, pneumonia, primary care, virus.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida comunitaria (NAC) sigue siendo una enfermedad frecuente en la edad pediátrica, con una incidencia anual de 30-40 casos por 1.000 niños menores de 5 años, y de 7 por 1.000 de 12-15 años^(1,2), descendiendo con respecto a tasas anteriores al año 2000, hasta 3-15 casos por 1.000 niños de 0-5 años^(3,4). Aunque su mortalidad es baja en países desarrollados, asocia una elevada morbilidad, precisando hospitalización el 14-23% de los niños^(5,6). Esta incidencia varía según criterios diagnósticos utilizados en los estudios que podrían infraestimarla, estando la cohorte de 5-16 años apenas representada.

En la última década, cambios en las tendencias epidemiológicas muestran como los patrones clínicos y radiológicos clásicos no siempre permiten el diagnóstico más exacto en pediatría⁽⁷⁻¹¹⁾. La frecuencia de determinados agentes, varía en función de la edad, epidemiología y estado de vacunación, convirtiéndose en un reto diagnóstico. Los principales agentes etiológicos se presuponen virus y neumococo, con un aumento en los últimos años de la incidencia de virus, alcanzando el 40-60% de las causas de NAC. De este modo, según los signos y síntomas clínicos, sería difícil diferenciar las neumonías víricas para poder valorar un tratamiento expectante.

De ahí la importancia de conocer los cambios epidemiológicos de nuestro entorno de atención primaria (AP) para revisar las guías de actuación de las neumonías. En nuestro trabajo se analizan las características de la etiología vírica en comparación al resto de neumonías, para orientar el abordaje de esta entidad en pediatría de AP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional y analítico, en 9 cupos de pediatría de AP de la provincia de Zaragoza, in-

cluyendo un periodo de dos años (abril 2017- abril 2019), pacientes de 1 mes a 14 años de edad con diagnóstico clínico-radiológico inicial de neumonía. La radiografía de tórax se consideró como «gold standard» para establecer el diagnóstico de NAC. Se consideró neumonía la presencia en un paciente sano, de clínica respiratoria compatible (fiebre, tos, dificultad respiratoria, rinitis) junto a un patrón radiológico: alveolar (consolidación lobar o segmentaria con broncograma), intersticial (infiltrados perihiliares difusos bilaterales, atrapamiento aéreo y atelectasias), mixto o indefinido.

Se excluyeron: pacientes menores de un mes y mayores de 14 años; inmunodeficiencias; enfermedad neoplásica; fibrosis quística; patología pulmonar (secuestros pulmonares, bronquiectasias, displasia broncopulmonar); encefalopatías con posibilidad de broncoaspiración; pacientes positivos a la prueba de la tuberculina; pacientes hospitalizados más de 7 días antes.

Se recogió como variable principal el tipo de neumonía (vírica y no vírica), incluyendo otras variables secundarias de tipo: demográfico (edad, sexo), epidemiológico (antecedentes de bronquitis y/o neumonías, vacunación), clínicas (temperatura, tos, frecuencia respiratoria [FR]⁽⁹⁾), signos de dificultad respiratoria, saturación de oxígeno), radiológicas, analíticas (cifra absoluta de leucocitos, neutrófilos, proteína C reactiva [PCR], serología IgM de *M. pneumoniae*) y tratamiento.

El diagnóstico de neumonía vírica se realizó por positividad en el aspirado nasofaríngeo para virus (ANF) mediante inmunofluorescencia, incluyendo: Virus Respiratorio Sincitial (VRS), Influenza A y B, Parainfluenza virus (PIV)^(1,2,3), Metapneumovirus (MPV) y Adenovirus.

Por otro lado, la neumonía atípica se diagnosticó mediante serología de *M. pneumoniae* (técnica ELISA basada

en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno), con cuantificación de IgM^(10,11).

El diagnóstico de neumonía no vírica incluyó las de probable origen neumocócico (aquellas que no cumplían los requisitos del resto de neumonías), las de gérmenes atípicos y las mixtas.

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 no se incluyeron datos personales de los pacientes, ni ningún dato que permitiera identificarlos.

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo se calcularon para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana y desviación estándar); las cualitativas se expresaron en frecuencias 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 IC 95%. La significación estadística fue calculada mediante los estadísticos Chi cuadrado con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher y t-Student.

Además, se diseñó un modelo multivariante de regresión logística para predecir el tipo de neumonía según las diferentes variables, incluyendo aquellas que podrían relacionarse con el tipo de neumonía según el análisis univariante (valor de $p < 0,10$), o también con criterios de plausibilidad biológica. Se tomó como umbral de significación estadística un valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Del total de 92 neumonías estudiadas, se realizaron 86 ANF, siendo positivos el 30,2% (IC 95: 21,5 a 40,6%). La mayoría eran positivos para un único virus, sin embargo, hubo coexistencia con otros virus o con *M. pneumoniae*. En la tabla I están representados los casos de cada tipo de virus encontrados según la edad.

El más frecuentemente aislado fue VRS, alcanzando el 38,4% de los ANF positivos. Le siguieron, virus de influenza A (26,9%), MPV (15,3%), PIV 3 (7,7%), adenovirus (7,7%) y virus de influenza B (3,8%).

Atendiendo a grupos de edad, VRS se dio fundamentalmente en < 5 años, especialmente en ≤ 2 años. El virus de influenza A se encontró uniformemente en los tres grupos etarios, sin embargo, los virus más nuevos como MPV y PIV 3 predominaron en ≤ 2 años. Las neumonías víricas, representaron un 13,6% en > 5 años.

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

TIPO DE VIRUS	≤ 24 meses		25-60 meses		> 60 meses		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
VRS	5	41,67	4	40,00	1	25,00	10	38,46
INFLUENZA A	2	16,67	3	30,00	2	50,00	7	26,92
INFLUENZA B	0	0	1	10,00	0	0	1	3,85
MPV	2	16,67	1	10,00	1	50,00	4	15,38
PIV3	2	16,67	0	0	0	0	2	7,69
ADENOVIRUS	1	8,33	1	10,00	0	0	2	7,69

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

Tabla 2. Distribución de las diferentes características clínicas en neumonías víricas y no víricas

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	NEUMONÍA VÍRICA N= 20		NEUMONÍA NO VÍRICA N= 72		Valor p
	N	%	N	%	
PIEBRE \geq 38°C	17	85,00	65	90,28	0,4492
TOS EN EXCESO	14	70,00	49	68,06	0,8688
CLÍNICA DIGESTIVA	4	20,00	13	18,06	1,0000
DOLOR COSTAL	1	5,00	4	5,56	0,9999
RINITIS/MUCOSIDAD	18	90,00	45	62,50	0,0385
RASH	0	0	3	4,17	0,5933
ODINOFAGIA	1	5,00	4	5,56	0,9988
CONJUNTIVITIS	4	20,00	0	0	0,0023
AFECTACIÓN DEL ESTADO GENERAL	4	20,00	14	19,44	0,9556
TAQUIPNEA	6	35,29	32	50,79	0,3887
HIPOXEMIA: SATURACIÓN O ₂ \leq 92%	5	26,32	5	7,69	0,0444

En relación a la edad, las neumonías víricas fueron más frecuentes en \leq 2 años (55%) que las no víricas (25%) (OR: 2,6; IC 95: 1,2 a 5,7; $p=0,0225$).

La edad media en meses fue mayor en las neumonías no víricas ($50,7 \pm 38,9$) frente a las víricas ($36,1 \pm 44,5$), de forma estadísticamente significativa: DM: $-14,6$ (IC 95: $-37,1$ a $-7,8$; $p=0,0139$).

A pesar de que el porcentaje de antecedente de bronquitis de repetición fue mayor en las neumonías víricas (30%) que en las no víricas (20,8%) y el de neumonías en las neumonías no víricas (8,33%) frente el 5% en las víricas, no existieron diferencias significativas.

Tampoco existieron diferencias significativas en la mayoría de los síntomas y signos entre neumonías víricas y no víricas (tabla 2). Sin embargo, la fiebre superior a 38°C se dio en mayor proporción neumonías no víricas (90,3% frente 85%) y la tos intensa en el 70% de las víricas, pero

no significativamente mayor que el otro grupo (68,1%). Otros síntomas que no se relacionaron de forma significativa con neumonías víricas fueron la clínica digestiva (20%), la afectación del estado general (20%), el dolor costal (5%), la odinofagia (5%) y el rash cutáneo (4,1%). En cambio, la mucosidad nasal (90% frente a 62,5%) (OR: 4,1; IC 95: 1,0 a 16,6; $p=0,0385$) y la conjuntivitis (20% frente a 0%) (OR: 5,5; IC 95: 3,5 a 8,5; $p=0,0023$) fueron más frecuentes de forma estadísticamente significativa en las neumonías víricas.

La presencia de taquipnea fue mayor en el grupo de neumonías no víricas (50,8%) que en las víricas (35,3%), de forma no significativa. El análisis de la saturación de oxígeno, mostró únicamente diferencias significativas respecto a los casos con cifras inferiores o iguales al 92%, a favor de las neumonías víricas (26,3%) frente a las no víricas (7,7%), (OR: 2,6; IC 95: 1,2 a 5,7; $p=0,0444$).

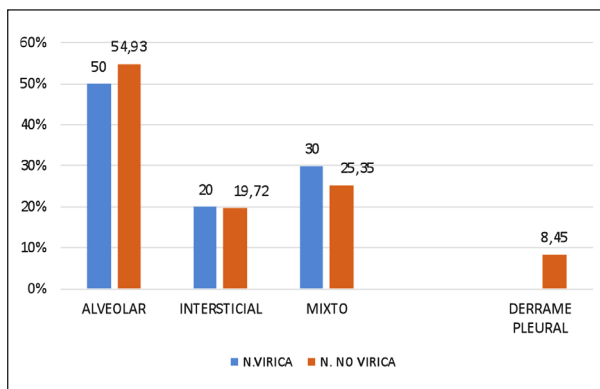


Figura 1. Distribución del patrón radiológico y la presencia de derrame pleural en las neumonías víricas y no víricas

La figura 1, muestra como no existieron diferencias en ninguno de los grupos con respecto a los patrones radiológicos, ni en la existencia de derrame pleural. El patrón alveolar fue muy similar, con un discreto predominio en las neumonías no víricas (54,9%), al contrario del patrón intersticial (20%) y mixto (30%) que se dieron en mayor proporción en las neumonías víricas. El derrame pleural no se dio en ninguna neumonía vírica, siendo en su totalidad en neumonías no víricas (8,4%; IC 95: 3,9 a 17,2%).

La tabla 3 muestra los valores y comparaciones estadísticas de los parámetros de laboratorio. Las cifras de leucocitos y neutrófilos fueron discretamente más elevadas en las neumonías víricas, pero sin diferencia significativa. En cambio, las cifras de PCR fueron mayores en

Tabla 3. Distribución de los valores analíticos en neumonías víricas y no víricas

	NEUMONÍA VÍRICA	NEUMONÍA NO VÍRICA	DM; IC 95% y SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
Nº LEUCOCITOS x 10 000	N=18	N=70	
Media	11.977	11.544	433; -2.677 a 3.543 (p=0,7777)
Desviación estándar	5.790	5.418	
Mediana	10.700	10.300	
Rango intercuartílico	8.525-15.825	7.725-14.550	
Moda	5.300	7.900	
Nº NEUTRÓFILOS x 1000	N=18	N=70	
Media	6.644	5.861	782; -1.822 a 3.387 (U de Mann Whitney, p=0,2846)*
Desviación estándar	4.756	5.000	
Mediana	4.600	4.100	
Rango intercuartílico	3.400-7.975	2.625-7.125	
Moda	4.600	3.200	
PCR (mg/dL)	N=19	N=65	
Media	7,63	4,51	3,11 ; -1,95 a 8,18 (U de Mann Whitney, p=0,0362)*
Desviación estándar	9,57	9,22	
Mediana	3,13	1,2	
Rango intercuartílico	1,37-9,94	0,39-4,20	
Moda	3,9	0	

PCR: proteína C reactiva. Las variables cuantitativas con distribución normal (leucocitos) se expresan como media ± desviación estándar y las variables sin distribución normal (neutrófilos y PCR) como mediana y rango intercuartílico. *calculado mediante el test U Mann-Whitney, significativa p<0,05.

el grupo de las neumonías víricas ($7,63 \pm 9,57$ mg/dL) frente a las no víricas ($4,51 \pm 9,22$ mg/dL), DM: 3,11 (IC 95: -1,95 a 8,18; $p=0,0362$).

Ingresaron significativamente más pacientes con neumonía vírica (50%) que con no vírica (13,9%), OR: 6,2 (IC 95: 2,1 a 18,6; $p=0,0005$), sin encontrarse diferencias en los motivos de ingreso.

Se encontraron únicamente diferencias significativas en el uso de amoxicilina en monoterapia ($p=0,0330$) en neumonías no víricas (70,3%) frente a las víricas (55%). Ninguna neumonía vírica fue tratada inicialmente con azitromicina, pero si un 15% en combinación con amoxicilina, en proporción similar al grupo de neumonías no víricas (13,1%) (OR: 1,1; IC 95: 0,3 a 4,3; $p=0,7961$).

El tratamiento antibiótico intravenoso se dio en el 30% de las neumonías víricas, frente al 5,5% de las no víricas de forma estadísticamente significativa (OR: 7,3; IC 95: 1,8 a 29,2; $p=0,0071$).

Con respecto a la evolución, tanto el 80% de las neumonías víricas, como el 80,9% de las no víricas permanecieron afebriles a las 48 horas. La duración de la fiebre, fue discretamente mayor en el grupo de neumonías víricas (20% frente 19,7%) sin existir diferencias significativas. La persistencia de la tos al mes, fue mayor en pacientes con neumonía vírica (15%) que con neumonía no vírica (11,3%) del mismo modo que la normalización de la auscultación cardiopulmonar (90% frente 85,9%) sin diferencias significativas.

Posteriormente, se realizó un estudio multivariante comparando los tres tipos principales de neumonía (sospecha neumocócica, atípica y vírica). Con las variables que podrían tener relación con los tres tipos principales de neumonía se realizó un análisis de regresión logística. Las variables relacionadas significativamente con el tipo de neumonía, quedan reflejadas en la tabla 4.

La edad media fue no significativamente mayor en las neumonías víricas (36,15 meses) frente las de sospecha neumocócica (32,6 meses).

Se observó una relación estadísticamente significativa entre hipoxemia y neumonías víricas frente a las de sospecha neumocócica, (OR: 19,2; IC 95: 1,3 a 283,7; $p=0,0312$). Hubo una mayor tasa de ingreso en neumonías víricas en comparación con las de sospecha neumocócica (OR: 7,5; IC 95: 1,6 a 35,5; $p=0,0111$) y con las atípicas (OR: 9,3; IC 95: 1,5 a 56,9; $p=0,0166$). Los valores de PCR se mostraron significativamente más elevados en neumonías víricas frente a neumonías atípicas (OR: 1,3; IC 95: 1,0 a 1,8; $p=0,0365$).

DISCUSIÓN

El diagnóstico etiológico de la neumonía es difícil en la práctica clínica habitual, por lo que el inicio del tratamiento es siempre empírico basado en datos clínicos, edad y estado de vacunación. En la última década, se han constatado una serie de cambios epidemiológicos y ambientales que demuestran como los patrones clínicos y radiológicos clásicamente descritos no siempre permiten el diagnóstico más exacto en pediatría^(7,8,11,12). Según expone el documento de consenso sobre el tratamiento ambulatorio y prevención de la NAC de la Asociación Española de Pediatría (AEP)⁽¹³⁾, los principales agentes etiológicos son virus y neumococo, los primeros afectando fundamentalmente, a < 5 años.

Existen estudios⁽⁷⁾, que demuestran un elevado porcentaje (88%) de niños hospitalizados con neumonía confirmada radiográficamente, en los que se identificaron virus respiratorios, asociándose con un menor uso de antibióticos. Incluso, los < 5 años presentaban neumonías de mayor gravedad, con mayores cambios radiológicos, siendo neumococo y VRS los gérmenes más frecuentes⁽¹⁴⁾. Sin embargo, la mayoría de los trabajos involucran a pacientes hospitalarios más complejos, con peor evolución y mayores complicaciones^(3,15,16). En nuestro estudio hemos analizado neumonías diagnosticadas preferentemente desde AP y en su mayoría, con buena evolución tras el tratamiento antibiótico empírico.

Los resultados muestran como neumococo podría seguir siendo el agente etiológico más frecuente. Sin embargo, la proporción de neumonías víricas encontradas en el estudio (21%) es muy relevante en concordancia con recientes publicaciones^(17,18), apuntando a la posibilidad de que estén infradiagnosticadas en la población infantil^(19,20) y la necesidad de mejorar los algoritmos terapéuticos.

El 30% de los ANF realizados fueron positivos, especialmente para VRS (38,4%) en ≤ 2 años, seguido de Influenza A (27%) y MPV (15,3%).

La edad fue una de las principales variables a estudiar, siendo las neumonías víricas más frecuentes en ≤ 2 años (55%), hallazgo similar a otros estudios^(1,21-25).

Las neumonías víricas se manifestaron con fiebre más elevada, tos intensa asociada a signos de dificultad respiratoria moderada y, de forma significativa, mayor proporción de hipoxemia, mucosidad nasal y conjuntivitis. Michelow et al.⁽²¹⁾, demostraron como la fiebre $\geq 38,5^\circ\text{C}$ y de más de 72 horas de evolución se relacionaba con neumonías neumocócicas. Sin embargo, en nuestro tra-

Tabla 4. Resumen de los principales resultados al aplicar los análisis univariante y multivariante al comparar neumonías víricas con neumonías de sospecha neumocócica y con neumonías atípicas

Total 92	Neumonía neumocócica n (%) (IC 95%)	Neumonía vírica n (%) (IC 95%)	Magnitud (IC 95%)	Valor p	Neumonía vírica n (%) (IC 95%)	Neumonía atípica n (%) (IC 95%)	Magnitud (IC 95%)	Valor p
Edad ≤ 2 años	9 (29,03)	11 (55,00)	OR: 0,33	0,1186	11 (55,00)	5 (17,86)	OR: 5,62	0,0173
> 2 años	22 (70,97)	9 (45,00)	(0,10 a 1,08)		9 (45,00)	23 (82,14)	(1,52 a 20,80)	
Edad ≤ 5 años	29 (93,55)	17 (85,00)	OR: 2,56	0,6030	17 (85,00)	12(42,86)	OR: 7,56	0,0082
> 5 años	2 (6,45)	3 (15,00)	(0,39 a 16,88)		3 (15,00)	16 (57,14)	(1,79 a 31,81)	
Edad media; meses (DE)	32,68 (21,14)	36,15 (44,51)	DM: -3,47 (-25,43 a 18,48)	0,3472	36,15 (44,51)	74,25 (42,21)	DM: 38,10 (12,31 a 63,88)	<0,001
Taquipnea								
Si	10 (35,71)	6 (35,29)	OR: 1,30	0,9176	6 (35,29)	18 (69,33)	OR: 0,19	0,0605
No	18 (64,29)	14 (64,71)	(0,38 a 4,43)		14(64,71)	8 (30,77)	(0,05 a 0,68)	
Hipoxemia (Sat O ₂ ≤92%)								
Si	1 (3,23)	5 (26,32)	OR: 0,09	0,0465	5 (26,32)	3 (12,50)	OR: 2,50	0,4463
No	30 (96,77)	14 (73,68)	(0,01 a 0,87)		14 (73,68)	21 (87,50)	(0,51 a 12,17)	
Dificultad respiratoria moderada								
Si	5 (16,13)	6 (30,00)	OR: 0,45	0,4081	6 (30,00)	0 (0)	RP: 3,00	0,0080
No	26 (83,87)	14 (70,00)	(0,12 a 1,74)		14 (70,00)	28 (100)	(1,95 a 4,60)	
Conjuntivitis								
Si	0 (0)	4 (20,00)		0,0222	4 (20,00)	0 (0)	RP: 2,75	0,0211
No	31 (100)	16 (80,00)			16 (80,00)	28 (100)	(1,86 a 4,06)	
Mucosidad nasal								
Si	22 (70,97)	18 (90,00)	OR: 0,27	0,2060	18 (90,00)	12 (42,86)	OR: 12,00	0,0022
No	9 (29,03)	2 (10,00)	(0,05 a 1,42)		2 (10,00)	16 (57,14)	(2,32 a 61,95)	
Ingreso								
Si	4 (12,90)	10 (50,00)	OR: 0,15	0,0100	10 (50,00)	2 (7,14)	OR: 13,00	0,0023
No	27 (87,10)	10 (50,00)	(0,04 a 0,58)		10 (50,00)	26 (92,86)	(2,41 a 70,05)	
PCR (mg/dL) media (DS)	4,92 (10,18)	7,63 (9,57)	DM: -2,71 (-8,36 a 3,14)	0,0490	7,63 (9,57)	1,79 (1,71)	DM: -5,83 (-10,49 a -1,19)	0,0111
ANÁLISIS MULTIVARIANTE								
≤ 2 años			OR: 0,11 (0,01 a 0,91)	0,0412	Ingreso		OR: 9,31 (1,52 a 56,95)	0,0166
Hipoxemia			OR: 0,05 (0,01 a 0,76)	0,0312	PCR (mg/dL)		OR: 1,36 (1,02 a 1,81)	0,0365
Ingreso			OR: 0,13 (0,03 a 0,63)	0,0111				

Sat O₂: saturación de oxígeno; DE: desviación estándar; DM: diferencia de medias; OR: odds ratio; RP: razón de prevalencias; IC: intervalo de confianza, PCR: proteína C reactiva. Las variables cuantitativas con distribución normal (leucocitos) se expresan como media ± desviación estándar y las variables sin distribución normal (neutrófilos y PCR) como mediana y rango intercuartílico.

bajo, fue un hallazgo frecuente en todas las neumonías, sobre todo en víricas por VRS con lo que habría de ser corregido como criterio que presuponga etiología bacteriana^(26,27). Tal y como se muestra en el consenso de la sociedad española de pediatría sobre la etiología y el diagnóstico de neumonía en pediatría⁽²⁾, la fiebre no es un parámetro que aislado resulte útil para su diagnóstico, sin embargo, su ausencia se le ha atribuido un valor predictivo negativo del 97 %.

La tos intensa fue referida fundamentalmente en >5 años, siendo ya considerado como poco específico, pero más frecuente en niños mayores y con mayor tiempo de evolución^(28,29), especialmente en neumonías víricas⁽³⁰⁾.

Únicamente una cuarta parte de nuestros pacientes mostraron signos de dificultad respiratoria, tal y como era esperado, al tratarse de neumonías atendidas en AP más precozmente. Las neumonías víricas no se relacionaron significativamente con signos de dificultad respiratoria más intensos. La mitad, presentaron taquipnea, signo considerado como el más específico para el diagnóstico de neumonía, en países en vías de desarrollo, por las diferentes guías nacionales e internacionales^(9,10). En otras investigaciones la taquipnea se correspondería con el nivel de hipoxemia y de gravedad, fundamentalmente en los niños más pequeños^(2,31).

De esta forma, la saturación de oxígeno es un dato importante de gravedad en todo niño con una infección respiratoria aguda^(27,32,33). En lactantes, una frecuencia respiratoria de 70 rpm tendría una sensibilidad del 63% y una especificidad del 89% para la hipoxemia⁽²⁾. En este estudio, se encontró una mayor proporción de pacientes con cifras de saturación <92% en neumonías víricas en comparación con las no víricas, especialmente frente a las de sospecha neumocócica. De tal forma, que pueda existir asociación entre la fuerte afectación bronquial de VRS y la menor edad.

El patrón radiológico intersticial y mixto fue ligeramente más frecuente en las neumonías víricas, en la misma dirección de últimos trabajos publicados, en los que ningún patrón se muestra como exclusivo de una etiología concreta^(24,34,35).

En concreto, las neumonías por VRS presentaron un predominio del patrón mixto y alveolar y las neumonías por influenza A, un patrón alveolar. Esta variabilidad del patrón radiológico está a su vez determinada por la edad, siendo el patrón alveolar predominante en >5 años, el intersticial en > 2 años y el mixto en <2 años. Søndergaard et al.⁽³⁶⁾, encontraron como el 80% de los >2 años,

presentaban un patrón alveolar, mientras que, en los más pequeños, los hallazgos eran más sutiles.

Por otro lado, se muestra como los parámetros de laboratorio no son específicos de la etiología bacteriana, ofreciendo únicamente información adicional al diagnóstico, tal y como demuestran algunos autores^(24,37,38). Los pacientes con neumonías víricas presentaron mayores cifras medias de leucocitos y neutrófilos de forma no estadísticamente significativa. Por ello, el número de neutrófilos como marcador de infección bacteriana tendría una especificidad discreta y sólo valores muy elevados permitirían una cierta capacidad predictiva⁽³⁹⁾. La PCR continúa en controversia como marcador de infección bacteriana y, de hecho, en nuestro estudio destaca que las neumonías víricas presentaron valores más elevados de forma significativa en el análisis multivariante. Aunque la PCR esté elevada en un gran número de procesos infecciosos, su utilidad para el diagnóstico etiológico de la neumonía es todavía limitada⁽³⁶⁾. Fundamentalmente, los valores más elevados de PCR se encontraron en neumonías por VRS y virus de la influenza A. Sin embargo, en estos casos es difícil relacionar dichos niveles de PCR con la afectación exclusivamente vírica, ya que en determinados pacientes podría haber coexistido una infección neumocócica que, dada la limitación de nuestro estudio, no se pudo determinar.

Las neumonías víricas fueron las que precisaron más ingresos, principalmente por su mayor asociación con signos de dificultad respiratoria, constituyendo el principal motivo de ingreso.

La valoración de la evolución en consultas de AP, muestra como a las 48 horas de instaurar el tratamiento antibiótico, en las neumonías víricas, persistía con más frecuencia la fiebre >38°C y signos de dificultad respiratoria. Al mes, la auscultación pulmonar estaba prácticamente normalizada, y proseguía la tos especialmente en neumonías por VRS y MPV. Dada la similitud clínica de MPV y VRS, se ha especulado que las infecciones por MPV también podrían asociarse con el desarrollo de asma a largo plazo, siendo necesarios más estudios concluyentes^(7,40).

La limitación principal del estudio, es el tamaño muestral de neumonías víricas (n=20) así como la clasificación del tipo de neumonía que podría ser aplicable teniendo en cuenta las limitaciones en las técnicas de diagnóstico etiológico en AP.

Además, el diagnóstico de neumonía neumocócica, sigue siendo un reto en pediatría. La rentabilidad del hemocultivo es baja (<10%) y la detección del antígeno en orina no es útil en niños, al no diferenciar infección, de portador o vacunación reciente.

Sin embargo, este trabajo aporta datos, algunos ya conocidos, que demuestran alguno de los rasgos diferenciales de los tipos de neumonía para orientar en el diagnóstico etiológico en pediatría. En AP, los recursos son limitados y por lo tanto, las conclusiones de nuestra investigación permitirían hacer ciertas recomendaciones ante los cambios epidemiológicos, clínicos, radiológicos y con respecto al tratamiento. Dada la escasez de estudios publicados al respecto desde AP, este estudio demostraría que las tendencias epidemiológicas están cambiando, y que las neumonías víricas están infradiagnosticadas, lo que debe hacer consideramos la etiología y tratamiento expectante.

Estas conclusiones, nos permiten afirmar que, a pesar de la dificultad del diagnóstico etiológico de la NAC, es imprescindible tener en cuenta la mayor incidencia de virus en edades diferentes a los patrones descritos. Aunque su evolución sigue siendo favorable, son motivo frecuente de ingreso hospitalario y podría ser de uso inadecuado de antimicrobianos.

ABREVIATURAS

AP: atención primaria. NAC: neumonía adquirida en la comunidad. ANF: aspirado nasofaríngeo. DM: diferencia de medias. DE: desviación estándar. DP: derrame pleural. FR: frecuencia respiratoria. HRB: hiperreactividad bronquial. IC 95%: intervalo de confianza al 95%. IF: inmunofluorescencia. OR: odds ratio. RP: razón de prevalencias. PCR: proteína C reactiva. VRS: virus respiratorio sincitial. PIV: parainfluenza virus. MPV: metapneumovirus. Sat O₂: saturación de oxígeno. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. PFP: proporción de falsos positivos. PFN: proporción de falsos negativos. RPP: razón de probabilidad positiva. RPN: razón de probabilidad negativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Asensi Monzó MT y Grupo de Vías Respiratorias. Neumonía adquirida en la comunidad. El pediatra de Atención Primaria y la Neumonía. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-8).
2. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, Martínez León MI, Muñoz Almagro C, Obando Santaella I, Pérez Pérez G. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr (Barc)* 2012; 76(3): 162.e1-162.e18.
3. 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(1): 010401.
4. Haq JI, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. *BMJ* 2017; 356: j686.
5. De Arístegui J, Bemaola E, Pocheville I, García C, Arranz L, Durán G et al. Reduction in pediatric invasive pneumococcal disease in the Basque Country and Navarre, Spain, after introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 303-10.
6. Montejo M, González C, Mintegi S, Benito J. Estudio clínico y epidemiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 5 años de edad. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(2): 131-6.
7. Aguilera-Alonso D, Illán-Ramos M, Daoud Z, Guinea V, Culebras E, Ramos JT. Análisis del impacto de los test de diagnóstico virológico en el consumo de antibióticos en pacientes pediátricos ingresados por neumonía adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2020; 38 (5): 30-3.
8. 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(8): 514-9.
9. WHO. 2012. Disease and injury regional mortality estimates, 2000–2012 – global summary estimates. Disponible en: http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE_DthGlobal_2000_2012.xls
10. World Health Organization. The Management of acute respiratory infections in children: practical guidelines for outpatient care. Geneva: World Health Organization; 1995 [consultado 30 nov 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/41803>
11. Neuman MI, Graham D, Bachur R. Variation in the use of chest radiography for pneumonia in pediatric emergency departments. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27(7): 606-10.
12. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 262-9.
13. Moreno-Pérez D, Andrés A, Tárrago A, Escribano A, Figuerola J, García JJ et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. *An Pediatr (Barc)* 2015; 83(6): 439.e1-439.e7.
14. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet* 2011; 377: 1264-75.
15. 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.
16. 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 Nov;17(11): 1133-61.

17. 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.
18. 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.
19. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346: 429-37.
20. Rohde GGU. The role of viruses in CAP. Monograph 63: Community-Acquired Pneumonia. *Eur Resp Monog* 2014; 63: 74-87.
21. 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(4): 701-7.
22. 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(6): 578-84.
23. Garcés-Sánchez MD, Díez-Domingo J, Ballester Sanz A, Pedro 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(2): 125-30.
24. Cemeli Cano M, Sáez de Adana Pérez ME, Lasarte Velillas JJ, Moneo Hernández MI, Samper Villagrana 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.
25. Martínez C, Flores S, Pesantez A, Suquinagua M, Bravo C, Guevara M. Prevalencia de la neumonía en pacientes pediátricos en Latinoamérica durante el periodo 2017-2022. *MEDICIENCIAS UTA* 2022; 6(4): 108-22.
26. Miranda-Candelario JF, Espino-Huamán JE, Miranda-Cabrera BF, Cabrera-Hipólito SE, Rivas-Rojas R. Utilidad de la escala de predicción diagnóstica de neumonía bacteriana de Moreno en el manejo de la neumonía en niños en el Hospital III de Emergencias Grau. *Acta Med Per* 2015; 32(3): 157-63.
27. 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(4): 331-7.
28. Prayle A, Atkinson M, Smyth A. Pneumonia in the developed world. *Paediatr Respir Rev* 2011; 12: 60-9.
29. NSW Health. Guideline. Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia. Agency for Clinical Innovation; 2018. [consultado 6 feb 2019]. Disponible en: https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2018_007.pdf
30. Liu YF, Gao Y, Chen MF, Cao B, Yang XH, Wei L. Etiological analysis and predictive diagnostic model building of community-acquired pneumonia in adult outpatients in Beijing, China. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 309.
31. Tirado-Soler M, García-Bell H, Batista-Lucas Y. Neumonía adquirida en la comunidad en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. *Rev Inf Cient* 2021; 100 (1): e3151.
32. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2017; 318: 462-71.
33. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18: 31-40.
34. 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(7): 25-76.
35. Shiley KT, van Deerlin VM, Miller WT. Chest CT features of community-acquired respiratory viral infections in adult inpatients with lower respiratory tract infections. *J Thorac Imaging* 2010; 25: 68-75.
36. Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM. Clinical manifestations in infants and children with *M. pneumoniae* infection. *PLoS ONE* 2018; 13(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195288>.
37. Summah H, Qu JM. Biomarkers: A definite plus in pneumonia. *Mediators Inflamm* 2009; 2009: 6753-62.
38. Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum C reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr* 2006; 149: 721-4.
39. Del Castillo Martín F, Duque Alcorta M, Madero Jarabe R, García Miguel MJ, De José Gómez MI, Baquero Artiago F et al. Proteína C reactiva y procalcitonina en la neumonía por neumococo adquirida en la comunidad. *Pediatr Integral* 2008; 12: 909-12.
40. Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A, Ryd-Rinder M, Öhrmalm L, Tolfvenstam T et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case-control study. *Thorax* 2015; 70: 847-53.