



SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

Organo Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica



CONTENIDO

- Editorial.
- Etiología de las neumonías adquiridas en comunidad en la población infantil.
- Diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en la población infantil.
- Neumonías atípicas.
- Neumonía complicada en pediatría, su manejo: un reto.
- Tratamiento de la neumonía por *Streptococcus pneumoniae* y consideraciones de resistencia.
- Neumonía adquirida en la comunidad en niños mayores de 3 meses de edad: ¿Qué es lo nuevo en el tratamiento?.
- Bronquiolitis: artículo de revisión.

IX

24·25·26 octubre 2013



Congreso Nacional de Neumología Pediátrica

Hotel Intercontinental **Santiago**

Presidente SOCHINEP
Daniel Zenteno

Vicepresidente SOCHINEP
Selim Abara

Docentes extranjeros

Dr. Miles Weinberger USA

Dr. Octavio Ramilo USA

Dr. Renato Stein Brasil

Dr. Gustavo Rodrigo Uruguay

VALORES INSCRIPCIÓN	Socio SOCHINEP	
	Cuotas al día	No Socio
Médicos	\$35.000	\$50.000
Otros profesionales de la Salud	\$25.000	\$35.000
Becados Neumología Pediátrica	SIN COSTO	
Becados Pediatría y estudiantes	Valor único \$15.000	

Organiza:

Sociedad Chilena de
Neumología Pediátrica
www.sochinep.cl

INSCRIPCIONES:

EVENTOTAL - LTDA.

Tel: (2) 2220 4553 · FAX: (2) 224 1481

inscripciones@eventotal.cl

CAMINO EL ALBA 8670 · Las Condes

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

VOLUMEN 8

N° 2 - JUNIO 2013

PÁGINAS 47-106

Órgano Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica

La Revista NEUMOLOGIA PEDIATRICA de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica, órgano oficial de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica, publica artículos relevantes con la Salud Respiratoria Infantil y del Adolescente; dirigida principalmente a médicos generales, familiares, pediatras, subespecialistas en medicina respiratoria, kinesiólogos y enfermeras, con especial interés en aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. El Comité Editorial revisa cuidadosamente los trabajos enviados a nuestra sección y selecciona aquellos que brindan temas de revisión, controversia o actualidad científica. Nuestro propósito es difundir conceptos actuales y herramientas clínicas para una práctica médica adecuada con nuestros pequeños pacientes.

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

Revista Neumología Pediátrica (Neumol Pediatr)

Editor Responsable

Dr. Luis Enrique Vega-Briceño
Pediatra Broncopulmonar
Hospital Padre Hurtado
Universidad del Desarrollo
Santiago, Chile.
levega@udd.cl

Cuerpo Editorial

Dr. José A. Castro-Rodríguez
Pediatra Broncopulmonar
Profesor Auxiliar
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile.

Dra. Ilse Contreras
Pediatra Broncopulmonar
Hospital Padre Hurtado
Santiago, Chile.

Dr. Luis Miguel Franchi
Neumólogo Pediatra
Pediátras Asociados
Lima, Perú.

Dr. Cristián García
Radiólogo Infantil
Profesor Titular de Radiología
Departamentos de Radiología y
Pediatria Pontificia Universidad
Católica de Chile
Santiago, Chile.

Dr. Manuel Gutiérrez
Neumólogo Pediatra
Profesor Asociado de Pediatría
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Lima, Perú.

Dra. Viviana Lezana
Pediatra Broncopulmonar
Profesor Auxiliar
Universidad de Valparaíso
Hospital Auxiliar.
Hospital Doctor Gustavo Fricke
Valparaíso, Chile.

Dra. Marcela Linares
Pediatra Broncopulmonar
Universidad Finis Terra
Clínica Indisa
Santiago, Chile.

Dr. Rodrigo Parra
Radiólogo Infantil
Profesor Auxiliar de Radiología
Departamento de Radiología
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile.

Dr. Carlos Rodríguez
Neumólogo Pediatra
Bogotá, Colombia.

Dr. Iván Stand
Neumólogo Pediatra
Clínica de los Andes ISS
Docente Universidad del Norte
Barranquilla, Colombia.

Dr. Renato Stein
Neumólogo Pediatra
Departamento de Pediatría, Pontificia
Universidad Católica de Río Grande
Porto Alegre, Brasil.

Dr. Alejandro Teper
Neumólogo Pediatra
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
Buenos Aires, Argentina.

Dr. Santiago Vidaurreta
Neumólogo Pediatra
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
Buenos Aires, Argentina.

Producción:

EDITORIAL 

María Cristina Illanes
212 6384 - (09) 225 1534
E-mail: mcristina@editorialiku.cl

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

2013 Volumen 8 Número 2 Páginas 47-106

CONTENIDO / CONTENTS

EDITORIAL

- Neumonía Adquirida en la Comunidad en Pediatría: Latinoamérica.
Dra. Bertha Agudelo Vega 51

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Etiología de las neumonías adquiridas en comunidad en la población infantil.**
Etiology in community acquired pneumonia in children population.
Dra. Olga Morales, Harold Durango, Yenny González 53
- Diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en la población infantil.**
Diagnosis of community-acquired pneumonia in children population.
Dra. Luz Libia 66
- Neumonías atípicas.**
Atypical pneumonias.
Dr. William Parra 74
- Neumonía complicada en pediatría, su manejo: un reto.**
Treatment of empyema thoracis and necrotizing pneumonia in children.
Dra. Bertha Agudelo 79
- Tratamiento de la neumonía por *Streptococcus pneumoniae* y consideraciones de resistencia.**
Streptococcus pneumoniae pneumonia treatment and resistance considerations.
Dra. Bertha Agudelo 86
- Neumonía adquirida en la comunidad en niños mayores de 3 meses de edad: ¿Qué es lo nuevo en el tratamiento?.**
Community acquired pneumonia in older 3 years: what news about treatment?.
Dra. Marina Manotas 91

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

- Bronquiolitis: artículo de revisión.**
Bronchiolitis: review.
Dra. Andrea Parra, Dra. Carolina Jiménez, Dra. Sara Hernández, Dr. Jorge García, Dra. Ángela Cardona 95

Neumonía Adquirida en la Comunidad en Pediatría: Latinoamérica

Este número de la revista Chilena de Neumología Pediátrica está dedicado a diferentes tópicos de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en los niños, enfatizando en la problemática en los países latinoamericanos.

La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. En el año 2010 se calculó que la mortalidad por de ella fue 1,39 millones de niños menores de cinco años, seguido por las patologías perinatales y la Enfermedad diarreica Aguda, lo que supone el 18% de todas las defunciones de en este grupo etario⁽¹⁾. En Latinoamérica y el Caribe, se encontró una incidencia de 919 casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) por cada 100.000 niños menores de 5 años, siendo más alta en los niños menores de 2 años (1.412 por 100.000) que en los mayores de 2 a 6 años (539 por cada 100.000). Alrededor de una cuarta parte de los pacientes con NAC requieren hospitalización y la duración media de estancia fue de 11 días⁽²⁾.

Los costos que genera esta patología a nivel mundial por hospitalización son muy elevados. Los costos varían de país a país y dependen también del nivel de atención y de la clase de medicina (prepagada o no) que se le brinde al paciente. Así por ejemplo en Brasil están entre 440,10 dólares y en Argentina US\$ 5,547.80 (sistema de salud prepago) en los casos de neumonía complicada. En Colombia, el costo promedio por caso de todas las causas neumonía atendidos en el segundo nivel de atención fue de US\$ 482⁽³⁾. Se estima que los costos incrementan por un inadecuado uso empírico de los antibióticos para su tratamiento.

Los agentes más importantes como etiología de la neumonía son el *S. pneumoniae* seguido por el *H. influenzae* y *M. pneumoniae*, y el virus sincitial respiratorio es el agente vírico más prevalente. El serotipo 14 de neumococo seguido por los serotipos 1 y 5 fueron los más importantes siendo el serotipo 14 más alto en menores de 2 años, y el 1 y el 5 en los mayores de dos años.

Son favorecedores de adquirir esta patología la inmunosupresión que puede darse en pacientes desnutridos, en lactantes que no reciben leche materna exclusiva, al igual que la presencia de otras patologías como el sarampión y el VIH. Igualmente los factores ambientales tales como la contaminación del aire interior ocasionada por el uso de biomasa (como leña o excrementos) como combustible para cocinar o calentar el hogar, hacinamiento y el consumo de tabaco por parte de los padres aumentan los riesgos para la adquisición de la neumonía.

Es importante tener en cuenta que la forma más eficaz de incidir en la morbimortalidad por esta patología es la prevención a través de campañas educativas de promoción y prevención de la enfermedad. Es así como la OMS y el UNICEF pusieron en marcha el Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de la Neumonía (GAPP), que tiene por objetivo acelerar el control de la neumonía combinando diversas intervenciones de protección, prevención y tratamiento de la enfermedad en los niños, con medidas como: protección de los niños de la neumonía, entre otras cosas promoviendo la lactancia natural exclusiva y el hábito de lavarse las manos y reduciendo la contaminación del aire en interiores; prevención de la neumonía mediante la vacunación; tratamiento de la neumonía, sobre todo procurando que todos los niños enfermos tengan acceso a una atención sanitaria correcta (dispensada por un agente de salud comunitario o bien en un centro de salud cuando la afección revista gravedad) y reciban los antibióticos y el oxígeno que necesitan para sanar.

En cuanto a las vacunas antineumococo y antihaemofilus, son las medidas más impactantes que se han introducido en los últimos años. La vacuna antihaemofilus se logró introducir en forma masiva en toda latinoamérica sólo hasta el año 2000 con excelentes resultados, pero la vacuna antineumococo en el 2007 sólo estaba en México, Costa Rica y Uruguay en los esquemas de vacunación masiva; en Colombia desde finales del 2010 se introdujo a una parte de la población y sólo este año, 2013, se ha hecho masivo a todos los menores de dos años. Si los países desarrollados que la tienen en su esquema de vacunación han logrado disminuir hasta en un 30% la incidencia de la neumonía se espera que en América Latina se tenga un impacto semejante.

En esta edición de la revista se exponen y analizan temas acerca de la etiología, diagnóstico tratamiento y complicaciones de la NAC, los cuales aportarán nuevos conocimientos y directrices clínicas que sirvan en la toma de decisiones. A partir de este importante tiraje se recomienda un trabajo mancomunado en la implementación de Guías de manejo .

Dra. Bertha Agudelo Vega

Pediatra Neumóloga

Presidente de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.

REFERENCIAS

1. Liu Li, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Rudan I, et al, for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF: Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; 379, 9832: 2151-61.
2. Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, García-Martí 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. *International Journal of Infectious Diseases* 16 (2012) e5-e15.
3. Alvis-Guzmán N, Orozco-Africano J, Paternina-Caicedo A, Coronell-Rodríguez W, Alvis-Estrada L, Jervis-Jálabea D, et al. Treatment costs of diarrheal disease and all-cause pneumonia among children under-5 years of age in Colombia. *Vaccine* 2013; 31S: C58-C62.

Etiología de las neumonías adquiridas en comunidad en la población infantil

Dra. Olga Morales¹, Harold Durango², Yenny González³

¹ Neumóloga Pediatra. Docente Departamento de Pediatría y Puericultura. Universidad de Antioquia. Colombia.

² Bacteriólogo y Laboratorista Clínico. Especialista Micología Médica, MsC en Microbiología y Bioanálisis. Docente Departamento de Pediatría y Puericultura. Universidad de Antioquia. Colombia.

³ Microbióloga y bioanalista. Especialista auditoría en salud. Docente Departamento de Pediatría y Puericultura. Universidad de Antioquia. Colombia.

ETIOLOGY IN COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN POPULATION

Respiratory infections of lower respiratory tract remain a major cause of mortality in young children worldwide, particularly in developing countries. The Community Acquired Pneumonia (CAP), the infectious etiology pneumonia acquired by a previously healthy individual outside a hospital. In 2012, WHO stated that *S. pneumoniae* and *H. influenzae* type b (Hib) are the first and second most common cause of bacterial pneumonia in children, respectively, whereas Respiratory Syncytial Virus is the most frequent cause of viral pneumonia. The assessment and treatment of a child with a respiratory infection of lower airways becomes a challenge as not only the clinical manifestations of infection by viruses, bacteria or atypical bacteria may overlap, but also coinfections occur frequently. The etiological agents of pneumonia in children can be divided into three groups: common bacteria (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *B. pertussis*, *M. tuberculosis*, among others), respiratory viruses (RSV, Influenza A and B, Parainfluenza 1, 2 and 3, Adenovirus, Rhinovirus, Coronavirus, Metapneumovirus, Bocavirus, Enterovirus, Varicella Zoster, among others) and atypical pathogens (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *L. pneumophila*, *C. burnetii*, among others). The etiological diagnosis of CAP in pediatric patients is supported by laboratory tests that generate direct or indirect evidence of the causal germ. The search for the causing agent becomes a challenge, primarily due to the limitation in obtaining appropriate samples and the difficulty to identify the etiological agent and differentiate between colonization and infection. With the available methods, a specific germ is expected to be detected from 16 to 85% of the cases, making it difficult to determine the true incidence of these infections. In addition, the variety of diagnostic techniques used in clinical trials and interpretation of the results in the absence of germ isolation makes it even more difficult to determine the true incidence of the CAP etiological agents.

Key words: Community Acquired Pneumonia, etiology, children.

RESUMEN

Las infecciones respiratorias de vías aéreas inferiores siguen siendo una de las principales causas de mortalidad en niños pequeños alrededor del mundo, particularmente en países en desarrollo. La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), es la neumonía de etiología infecciosa que adquiere un individuo previamente sano, fuera de un hospital. En el 2012, la OMS, establece que *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo b (Hib) son la primera y segunda causa más común de etiología bacteriana en niños, respectivamente; mientras que el Virus Sincitial Respiratorio es la causa más frecuente de neumonía viral. La evaluación y el manejo de un niño con una infección respiratoria de vías aéreas inferiores, se convierte un reto ya que no sólo las manifestaciones clínicas de las infecciones por virus, bacterias o bacterias atípicas pueden solaparse, sino que también ocurren frecuentemente coinfecciones. Los agentes etiológicos de las neumonías en niños se pueden dividir en 3 grupos: bacterias comunes (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *B. pertussis*, *M. tuberculosis*, entre otros), virus respiratorios (VSR, Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2 y 3, Adenovirus, Rhinovirus, Coronavirus, Metapneumovirus, Bocavirus, Enterovirus, Varicela, entre otros) y gérmenes atípicos (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *L.*

Correspondencia: Dra. Olga Lucía Morales Múnera. Neumóloga Pediatra. Docente Departamento de Pediatría y Puericultura. Universidad de Antioquia. Calle 67 # 51-27, Bloque 11-501. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Antioquia. Colombia. Teléfono: 219 24 80. E-mail: olmunera@yahoo.com

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

pneumophila, *Coxiella burnetii*, entre otros). El diagnóstico etiológico de NAC en el paciente pediátrico se apoya en pruebas de laboratorio que generan una evidencia directa o indirecta del germen causal. La búsqueda del agente causal se convierte en un reto debido principalmente a la limitación para obtener muestras adecuadas y a la dificultad de identificar el agente etiológico y diferenciar entre colonización e infección. Con los métodos disponibles se estima que se puede detectar un germen específico entre el 16 al 85% de los casos; lo cual dificulta la determinación de la incidencia real de estas infecciones; además, la variedad de técnicas diagnósticas utilizadas en los estudios clínicos y la interpretación de los resultados en ausencia de aislamiento de un germen hacen aún más difícil la determinación de la incidencia real de los agentes etiológicos de la NAC.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, etiología, virus, bacterias, factores de riesgo, diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) que afectan el tracto respiratorio inferior son una de las principales causas de mortalidad en niños alrededor del mundo, particularmente en países en desarrollo, causando aproximadamente un tercio de todas las muertes estimadas en niños menores de 5 años. El promedio de episodios de infección respiratoria al año es de 7 en niños menores de 5 años y aproximadamente 3 en adultos⁽¹⁾.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), se define como la neumonía de etiología infecciosa que adquiere un individuo previamente sano, fuera de un hospital. NAC es una de las infecciones más comunes en los niños, con una incidencia de 34 a 40 casos por cada 1.000 niños en Europa y Norte América⁽²⁾. Aunque la mortalidad atribuible a NAC en los países industrializados es poco frecuente, esta entidad sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en los países en desarrollo⁽³⁾. En la década de los ochenta se implementaron varias estrategias para el control de las neumonías, tales como: la ampliación de la cobertura de vacunación contra sarampión y tosferina y la estandarización del diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, la Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), incorporó como parte de sus estrategias, la promoción del diagnóstico y tratamiento antibiótico temprano dirigidos al control de las neumonías⁽²⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2010, estableció que cada año mueren 7,6 millones de niños menores de cinco años, siendo la neumonía una de las principales causas, seguida por diarrea, paludismo y los problemas de salud durante el primer mes de vida, donde la desnutrición afecta un tercio de esta población. La probabilidad de morir antes de los 5 años es 18 veces más alta en niños de países con ingresos económicos bajos que en niños que viven en países con ingresos económicos altos^(4,5). Se ha establecido que la mortalidad por neumonía alrededor del mundo es de 4 millones en niños, de las cuales el 90% ocurren en países en vía de desarrollo, siendo la etiología bacteriana la más importante⁽⁶⁾. En este mismo grupo poblacional, se ha establecido que la letalidad de esta entidad fluctúa entre 0,004% y 24% de acuerdo al grado de desarrollo del país⁽⁷⁾. La incidencia mundial de neumonía ha sido estimada entre 1.000 y 12.000 por 100.000 niños; con un porcentaje de hospitalización que va del 22 al 50%⁽⁶⁾. En países como España la tasa de presentación de las neumonías va de 30,3 a 36 casos por 1.000 niños menores de 6 años, pero la incidencia de dichas neumonías es menor en niños mayores, con 11 a 16 casos por 1.000 niños⁽⁸⁾.

En América Latina y del Caribe, la IRA está ubicada entre las primeras cinco causas de muerte en niños menores de 5 años y representa la causa principal de morbilidad y asistencia a los servicios de urgencias y consulta externa en la población pediátrica⁽⁴⁾; se estima que más de 80.000 niños menores de 5 años mueren cada año por infecciones del tracto respiratorio bajo, de las cuales el 85% corresponde a NAC⁽⁶⁾. Según estadísticas del 2007, la OMS establece que en América Latina y el Caribe, las neumonías y las infecciones por influenza representan una mortalidad del 11,5% en niños con edades de 0 a 4 años. Según este mismo estudio, se encontró una incidencia de 919 casos de NAC por cada 100.000 niños menores de 5 años, con una incidencia mayor en los niños menores de 2 años. Alrededor de una cuarta parte de los pacientes con NAC requirieron hospitalización y la duración media de la estancia fue de 11 días⁽⁶⁾. En el 2012, la OMS, hace referencia a que entre los diversos agentes infecciosos (virus, bacterias y hongos) causantes de neumonía, *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo b (Hib) son la primera y segunda causa más común de etiología bacteriana en niños; respectivamente, mientras que el virus sincitial respiratorio es la causa más frecuente de neumonía viral⁽⁹⁾.

DEFINICIÓN

Se define como neumonía, al proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar con ocupación del espacio aéreo y/o participación intersticial, reconocible radiológicamente, y evidenciado por manifestaciones clínicas dependientes del grupo de edad, del estado nutricional del paciente y de la etiología. La NAC, se define entonces como la neumonía que se identifica en sujetos que no han sido hospitalizados en los últimos 7 días o se presenta en las primeras 48 h de ingreso hospitalario^(10,11). Esta definición es más difícil en lactantes por el solapamiento de las manifestaciones clínicas y radiológicas de la NAC con la bronquiolitis. Para la OMS, los engrosamientos peribronquiales y las áreas múltiples de atelectasias e infiltrados parcheados pequeños no deben ser considerados neumonías radiológicas, excepto si se acompañan de derrame pleural⁽⁸⁾.

Esta enfermedad puede clasificarse de acuerdo a su ubicación anatómica (alveolar, bronquial o intersticial); al agente etiológico (bacteriana, viral y/o micótica)⁽¹²⁾; a la gravedad de la presentación (leve, moderada o grave)⁽¹³⁾; a la respuesta inmune del individuo (neumonía en inmunocompetentes e inmunocomprometidos); o al lugar donde se adquirió la neumonía (adquirida en la comunidad, neumonía asociada al cuidado de la salud)⁽¹²⁾.

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENTACIÓN DE LA NAC

Son numerosos los factores de riesgo asociados a la presentación de las neumonías, de los cuales unos son dependientes del huésped, otros dependientes del agente etiológico y otros del ambiente. Entre de los factores relacionados con el huésped, que pueden aumentar el riesgo de neumonías bacterianas están⁽¹⁴⁾:

1. Anormalidades congénitas anatómicas: paladar hendido, fístula traqueo-esofágica, secuestro pulmonar, otras malformaciones pulmonares, entre otras.
2. Defectos inmunológicos: secundarios a enfermedad adquirida o congénita o al uso de medicamentos.
3. Alteraciones en el aparato mucociliar o a las características del moco: fibrosis quística y disquinesia ciliar primaria.
4. Bronco-aspiración: enfermedad por reflujo gastro-esofágico, trastornos de la deglución, aspiración de cuerpo extraño, alteraciones del estado de conciencia (crisis convulsivas, anestesia, entre otros).
5. Infecciones virales previas.
6. Enfermedades neuromusculares.
7. Dolor por traumatismo o cirugía de tórax y/o abdomen.
8. Vías aéreas artificiales: intubación, ventilación mecánica y traqueostomía.

9. Otras entidades como: cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, desordenes gastro-intestinales, asma, sinusitis, otitis media aguda, entre otros.
10. Otras condiciones como: prematuridad, desnutrición, sexo masculino, bajo peso al nacer, los cambios de la microbiota normal de la nasofaringe y la orofaringe, la elevación del pH gástrico (antiácidos, antagonistas de receptores H₂ e inhibidores de la bomba de protones)^(10,15).

En cuanto al agente etiológico como factor de riesgo para la presentación de las neumonías están: el tipo de microorganismo, su virulencia, la cantidad de inóculo y el potencial epidémico del germen implicado^(8,13). Entre los factores de riesgo relacionados con el ambiente están: la estacionalidad dado que el aumento en la incidencia de las neumonías se presentan en los meses fríos, por la mayor circulación de agentes virales y un mayor nivel de hacinamiento entre los niños (Tabla 1); el bajo nivel socioeconómico, las madre adolescente y con baja escolaridad, el incumplimiento en el plan de vacunación, las hospitalización prolongada, la lactancia materna de menos de 3 meses, la asistencia a guarderías, el tabaquismo pasivo y/o la exposición a contaminantes ambientales⁽⁴⁻⁶⁾.

Es de resaltar que en el recién nacido hay unos factores de riesgo inherentes a su condición, los cuales favorecen la

Tabla 1. Estacionalidad y potencial epidémico de los principales agentes etiológicos de NAC

Microorganismo	Estacionalidad	Potencial epidémico
Virus sincitial respiratorio	Epidemias cada año entre noviembre y mayo, con picos entre enero y febrero, con amplia variación geográfica y temporal e influenciadas por factores climáticos y de inmunidad	Anualmente cambian los genotipos que circulan de forma predominante. La gravedad y la incidencia varían entre temporadas
Influenza	Epidemias anuales de Influenza A con mayor circulación en meses de invierno. Influenza B con ciclos cada 3 a 4 años	Las epidemias anuales se asocian a alteraciones de su estructura genética. Las pandemias están relacionadas con los cambios antigénicos mayores
Parainfluenza	Se presenta en brotes epidémicos anuales o bianuales: Tipo 1: Principio de otoño (patrón bianual) Tipo 2: Final otoño-invierno Tipo 3: Primavera-verano Tipo 4: Variable	Los brotes intrahospitalarios son debidos al tipo 3 el cual tiene una alta virulencia
Rhinovirus	Circula de forma significativa durante el año excepto, en los meses de verano	Circulación marcada al comienzo de la escolarización
Adenovirus	No tiene patrón estacional definido sin embargo, se presentan brotes esporádicos más frecuentes en los primeros 6 meses del año	Produce brotes epidémicos en comunidades cerradas
Metapneumovirus	Epidemias anuales con picos al final del invierno y principio de la primavera	Circula de forma predominante dos genotipos con diferencias locales
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Infección influenciada por factores climáticos y circulación viral. Se presenta de forma variable durante el año pero fuera de los meses de verano	Produce brotes epidémicos ocasionales. Los serotipos más frecuentes son: 1, 5 y 14 en niños, mientras que en adultos son: 8 y 12 F
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Circula de forma endémica con epidemias entre 3 a 7 años, se da frecuentemente a finales del verano y principios del otoño	Produce brotes frecuentes en instituciones cerradas y en comunidad. Es de alta transmisibilidad

Adaptado de Clark y cols⁽⁵⁰⁾.

presentación de dichas infecciones, dentro de estos se incluyen: prematuridad, bajo peso al nacer, sexo masculino, ruptura de membranas mayor de 24 h, colonización del tracto genitourinario en la gestante y la corioamnionitis⁽⁵⁾.

FISIOPATOLOGÍA DE NAC

Las vías aéreas normalmente son estériles desde el área subglótica hasta el parénquima pulmonar. Los pulmones están protegidos de las infecciones por una serie de mecanismos de defensa dentro de los que están, las barreras anatómicas y mecánicas (la filtración del aire por las fosas nasales, el reflejo de la tos, el estornudo y el aparato muco-ciliar), los factores locales y la inmunidad (secreción local de inmunoglobulina A secretora, complemento, antiproteasas, opsoninas, lactoferrina, macrófagos alveolares, neutrófilos y células asesinas naturales, además de la respuesta inmune mediada por la producción de anticuerpos y respuesta celular específica, que neutralizan y destruyen los microorganismos). Los virus incrementan la susceptibilidad del tracto respiratorio inferior a las infecciones bacterianas, dado que el daño ciliar y la alteración de la respuesta inmune pueden predisponer a la invasión y diseminación bacteriana e incluso pueden llegar a potenciar su efecto; aunque en algunos casos esta teoría no explica totalmente esta^(14,16).

La infección del parénquima pulmonar puede ocurrir cuando alguno de los mecanismos de defensa está alterado o cuando el individuo es invadido por un germen virulento⁽¹⁶⁾. Las bacterias llegan a las vías aéreas inferiores por la inhalación de aerosoles o por la aspiración de la flora comensal de las vías aéreas superiores. En algunas ocasiones la neumonía es producida por microorganismos que llegan al pulmón por vía hematogena, a partir de otro foco infeccioso distante o por contigüidad en el caso de abscesos hepáticos, o por penetración en caso de trauma. Los recién nacidos pueden adquirir la infección por la aspiración del germen en el canal del parto, por bacteriemia materna antes del parto o durante el nacimiento o por contaminación luego del parto (fuentes humanas o material contaminado)^(14,16).

La invasión bacteriana del parénquima pulmonar lleva inicialmente a vasodilatación, con el aumento en el reclutamiento celular, a esta fase se denomina inflama-

ción; posteriormente persiste la congestión y el aumento de la permeabilidad vascular con paso de exudado intraalveolar, depósito de fibrina e infiltrado de neutrófilos, a esta etapa se conoce como "hepatización roja". Este fenómeno lleva al aumento de *shunt* y trastornos de la ventilación perfusión, que se traduce en hipoxemia, y alteración en el gasto cardíaco. Luego hay un predominio de depósitos de fibrina con progresiva desintegración de las células inflamatorias, denominándose esta etapa como "hepatización gris". En la mayoría de los casos, la consolidación se resuelve de 8 a 10 días por digestión enzimática con reabsorción o eliminación por la tos a esta etapa se denomina "resolución". Si la infección bacteriana no se resuelve se puede presentar absceso pulmonar o empiema⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Los agentes etiológicos de las neumonías en niños (Tabla 2) se pueden dividir en 3 grupos: bacterias comunes (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Bordetella pertussis*, *Mycobacterium tuberculosis*, entre otros), virus respiratorios (VSR, Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2 y 3, Adenovirus, Rhinovirus, Coronavirus, Metapneumovirus, Bocavirus, Enterovirus, Varicela, entre otros) y gérmenes atípicos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, entre otros)^(10,18).

Los agentes más frecuentemente involucrados en la coinfección son: *S. pneumoniae*, *S. aureus* y los virus como VRS e Influenza A y B⁽⁶⁾. Hay evidencias de que la coinfección de Influenza y *S. aureus* incrementa la gravedad de la enfermedad. Cuando *S. aureus* es producto de leucocidina Pantón Valentine,

Tabla 2. Agentes etiológicos de las neumonías más frecuentes según el grupo de edad

Edad	Bacterias	Virus
Neonato a 1 mes	<i>Streptococcus</i> Beta Hemolítico del grupo B <i>Escherichia coli</i> Gram Negativos, bacterias entéricas <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Citomegalivirus (CMV) VRS Herpes virus
1 mes a 3 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VRS Virus de Influenza A y B Virus de Parainfluenza Adenovirus Metapneumovirus
4 meses a 4 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Virus Sincitial respiratorio (VRS) Virus de Influenza A y B Virus de Parainfluenza Adenovirus Metapneumovirus Rhinovirus
5 años a 12 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Virus de Influenza A y B

Adaptado de Cobos y cols⁽¹¹⁾.

se presenta neumonía necrotizante. Además, se ha demostrado sinergia entre Influenza y *S. pneumoniae* por múltiples mecanismos patogénicos^(8,10,18).

Hay pocos estudios dedicados a la búsqueda de la etiología de las neumonías en pediatría, sin embargo, en un estudio realizado en Perú (Padilla y cols 2010), identificó sólo un patógeno en 63,7% de los niños y se presentó co-infección en el 11,9% de estos casos, de los cuales el 10,4% tuvieron infección mixta, viral y bacteriana⁽³⁾. En un estudio realizado en Turbo-Colombia (Valencia y col, 2004) se encontró que el 16% de los niños menores de 5 años tenían cultivo positivo para alguno de los patógenos respiratorios⁽¹⁹⁾. En Uruguay, en un estudio realizado entre 1998 y el 2004, se encontró que el 13,5% de las neumonías eran de etiología bacteriana y *S. pneumoniae* causó el 92% de ellas⁽²⁰⁾.

En un estudio realizado en Finlandia (Honkinen y cols, 2011), en 76 niños con edad promedio de 4,7 años, utilizando esputo inducido como muestra, el germen fue identificado en 74 (97%) de los pacientes; los virus fueron identificados en 55 (72%) y las bacterias fueron identificadas en 69 (91%) de los niños estudiados. Las infecciones mixtas estuvieron presentes en el 66% de los pacientes, la combinación más común de virus y bacterias fue Rhinovirus y *S. pneumoniae*. Los virus más frecuentemente identificados fueron el VRS, Rhinovirus, Bocavirus humanos y Parainfluenza; aunque se debe tener en cuenta que los virus pueden no ser los causantes de las neumonías, dado que pueden ser detectados en pacientes asintomáticos, puede estar presente en infecciones concomitante del tracto respiratorio superior, o podría deberse a la excreción prolongada de un virus, como en el caso de los enterovirus^(21,22).

En un meta-análisis realizado para Latino América y el Caribe, se estableció la frecuencia de la etiología bacteriana para países con bajos ingresos, *H. influenzae* es el responsable del 12% de los casos, *S. aureus* del 6,1 al 19,5% y *S. pneumoniae* del 8,9%; estos fueron los microorganismos más frecuentes, teniendo en cuenta que hay pocos estudios que evidencien estas etiologías; mientras que en los países con ingreso medio de la misma área geográfica, se presentó un predominio de *S. pneumoniae* con 12%, seguido por *M. pneumoniae* con 3,8% y *H. influenzae* con 2,6% de los casos⁽⁶⁾. Los virus respiratorios representan el mayor porcentaje de agentes causantes de NAC, de 14 a 62%, siendo más frecuente en niños menores de 2 años^(8,23).

Aproximadamente, entre 20-30% de las NAC son causadas por infecciones mixtas (virus y/o bacteria) y el *S. pneumoniae* es la bacteria más frecuentemente implicada⁽¹²⁾. Las infecciones mixtas por virales y bacteria o bacteria y bacteria o virus y virus se identifican en proporciones variables, y son más frecuentes en menores de 2 años^(8,18).

La valoración de las coinfecciones (codetecciones) virales y su relación con la gravedad del proceso es un tema difícil de valorar y en el que existen discrepancias. No obstante, parece existir una relación entre la gravedad de la enfermedad, la coinfección y la carga viral. Probablemente, este grado de gravedad esté también sujeto a factores medioambientales, genéticos e incluso de cada tipo de coinfección, según las distintas asociaciones virales que pueden producirse⁽⁸⁾.

Según el grupo de edad, los gérmenes identificados con

mayor frecuencia son: En el recién nacido, los agentes más importantes son los que colonizan el tracto genital femenino como *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* y *Chlamydia trachomatis*. Otros gérmenes que pueden estar presentes en este grupo de edad son Citomegalovirus, *Mycoplasma hominis* y en menor frecuencia *Ureaplasma urealyticum* y Herpes simplex⁽¹¹⁾.

En las neumonías del lactante (2 meses a 2 años) se puede llegar a identificar algún agente causal en el 60 a 70% de los casos; en el 75% de estas se ha identificado un solo agente patógeno y en el 20% existe coinfección⁽²⁴⁾. En este grupo de edad los virus son la causa más frecuente de neumonías, disminuyendo su incidencia en forma importante con los años, estos virus tienen un comportamiento estacional^(3,24). El virus más prevalente en este grupo de edad es el VRS, pero otros virus como Influenza A y B, Adenovirus, puede producir enfermedades graves. Rhinovirus, Enterovirus, Parainfluenza, Coronavirus, Bocavirus y Metapneumovirus, también pueden estar implicados^(3,19,23,25).

La principal bacteria identificada en niños desde el primer mes de vida hasta los 6 años y que se mantiene estable en todos los grupos de edad es *S. pneumoniae*^(6,23). Otras bacterias como *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *C. trachomatis* y *Klebsiella* spp., también se pueden identificar en este grupo de edad^(6,19,24,26). *Bordetella pertussis* aunque puede ser agente etiológico de neumonías con compromiso intersticial, tiene un comportamiento clínico que la hace distinguible de los otros agentes⁽²⁴⁾. En los mayores de 6 años, *M. pneumoniae* es el principal agente causal, siendo poco frecuente en niños más pequeños⁽²⁷⁾. En la Tabla 3 se describen los principales microorganismo de acuerdo a los grupos en los cuales se aíslan con mayor frecuencia.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS

Agentes virales

Las neumonías de etiología viral, suelen manifestarse con fiebre, tos y afectación del estado general con una gravedad variable. En la auscultación se puede identificar sibilancias o crépitos finos en forma difusa. Comparadas con las de etiología bacteriana, las de etiología viral suelen presentarse con una evolución clínica más prolongada e insidiosa, con componente broncoobstructivo predominante; usualmente están precedidas por una infección de vías aéreas altas seguida de un compromiso de vías respiratorias bajas⁽²⁷⁾.

Virus Respiratorio Sincitial

El Virus Respiratorio Sincitial (VRS), después de su primer aislamiento en un lactante con neumonía en 1956, ha sido reconocido como el principal agente etiológico de la infección del tracto respiratorio bajo en lactantes y niños pequeños⁽⁴⁾. Este virus se clasifica dentro de la familia *Paramixoviridae* y el género *Pneumovirus*. La partícula viral es envuelta y más pequeña que el resto de los paramixovirus, la nucleocápside es de simetría helicoidal y posee como genoma ARN monocatenario de polaridad negativa, no segmentado y codifica para 10 proteínas. El orden de la transcripción de los genes es NS1 y

Tabla 3. Características relevantes de los principales virus respiratorios

Virus	Familia	Genoma	Tamaño (nm)	Simetría	Envoltura	Replicación
Influenza A, B, C	<i>Orthomixoviridae</i>	ARN (+), CS segmentado	100	Helicoidal	Sí	Núcleo y citoplasma
VSR, Parainfluenza 1-4	<i>Paramixoviridae</i>	ARN (-), CS	150 - 200	Helicoidal	Sí	Citoplasma
Rhinovirus, Coxsackievirus, Echovirus	<i>Picornaviridae</i>	ARN (+), CS	30	Icosaédrica	No	Citoplasma
Coronavirus	<i>Coronaviridae</i>	ARN (+), CS	60 - 220	Helicoidal	Sí	Citoplasma
Adenovirus	<i>Adenoviridae</i>	ADN, CD	80 - 90	Icosaédrica	No	Núcleo
Reovirus	<i>Reoviridae</i>	ARN, CD segmentado	10 - 80	Icosaédrica	No	Citoplasma

CS: cadena sencilla, CD: cadena doble, nm: Nanómetros, VSR: virus sincitial respiratorio. Adaptado de Rosete y cols⁽²⁸⁾.

NS2, correspondientes a las proteínas no estructurales, gen de la nucleoproteína (N), de la fosfoproteína (P), de matriz no glicosilada (M), pequeña proteína hidrofóbica (SH), gen de la glicoproteína de unión (G), gen de la glicoproteína de fusión (F) y gen de la polimerasa o proteína (L), también conocida como proteína larga. Las proteínas SH, G y F forman parte de la envoltura del virión; estas últimas son las que inducen los anticuerpos neutralizantes^(28,29). La partícula viral es estable aunque muy lábil o sensible a los cambios de temperatura y pierde más del 90% de su infectividad en un proceso de congelación y descongelación.

En el VRS se reconocen dos subgrupos antigénicos que pueden definirse por su reacción con anticuerpos monoclonales. Ambos subgrupos muestran una gran variabilidad antigénica intergrupo e intragrupo. El espectro de trastornos respiratorios producidos por el VRS va desde un resfriado común en adultos, hasta cuadros de bronquiolitis en lactantes y neumonía en niños y adultos mayores. Este virus es el responsable del 40% de las bronquiolitis y del 25% de todas las neumonías virales, siendo en los lactantes el virus más frecuente en los 6 primeros meses de edad, además que las reinfecciones por este germen suelen ser frecuentes. El período de incubación de la enfermedad es de 4 a 5 días, sin embargo, la excreción viral puede durar hasta 3 semanas^(6,28,29).

La mortalidad es baja, pero si coexiste con una enfermedad preexistente, la mortalidad puede alcanzar hasta el 37%⁽²⁸⁾. Un diagnóstico presuntivo de la infección por VRS en niños, debe estar basado en los síntomas clínicos, la edad y otros factores epidemiológicos, pero el diagnóstico definitivo depende del laboratorio y pudiera dividirse en 2 aspectos fundamentales: detección del virus o de sus componentes y los métodos serológicos.

Adenovirus

Su nombre deriva del descubrimiento de la partícula viral en cultivos de células de adenoide, en el año 1953. Pertenecen a la familia *Adenoviridae*, géneros Mastadenovirus y Aviadenovirus; son virus desnudos (estable en el medio ambiente) de simetría icosaédrica, de 70-100 nm de diámetro, contiene DNA de doble cadena lineal como material genético y la cápside se compone de 252 capsómeros, donde doce de ellos se ubican en los vértices formando las fibras que se relacionan con la adherencia a la célula blanco, mientras el resto

de los capsómeros forman las paredes del icosaedro. El ciclo replicativo se lleva a cabo dentro del núcleo de la célula huésped y la progenie se libera por lisis celular. Se han descrito 51 serotipos mediante neutralización y diversos genotipos, los cuales se asocian a una gran variedad de presentaciones clínicas que van desde infecciones persistentes e inaparentes, especialmente en el tejido linfático, hasta infecciones severas que comprometen la vida de los pacientes. Los serotipos que causan cuadros de neumonía son los 1, 2, 3, 5, 7 y 21. Aproximadamente el 65% de los aislamientos de Adenovirus se presentan en niños menores de 4 años, causando el 10% de las infecciones respiratorias que requieren hospitalización en este grupo de edad⁽²⁸⁾.

La enfermedad respiratoria aguda se caracteriza por fiebre, tos, faringitis y adenitis cervical. Es agente importante de neumonías agudas tanto en adultos como en niños, dándose en este último grupo como la manifestación clínica más grave, por ser potencialmente fatal. También se ha asociado con un cuadro clínico parecido al coqueluche, caracterizado por un curso clínico prolongado, debido principalmente al serotipo 5. La infección respiratoria aguda por Adenovirus no difiere inicialmente de la que causan otros virus, especialmente el VRS, aunque determina mayor frecuencia de neumonía con consolidaciones en el parénquima pulmonar, los síntomas catarrales son menos importantes. Se han descrito las secuelas de daño pulmonar residual importante como bronquiectasias y bronquiolitis obliterante^(28,30).

Rhinovirus

Los Rhinovirus humanos (RVH) son los agentes causales más frecuentes de resfriado común. También están asociados con otitis media aguda en niños y sinusitis en adultos. Estos virus, descubiertos en 1956, pertenecen a la familia *Picornaviridae*, género Enterovirus. Poseen un genoma ARN de cadena simple de 7,2 kb, de polaridad positiva con un único marco de lectura. Es desnudo y de simetría icosaédrica, su capsida está compuesta de 60 capsómeros cada uno de los cuales presenta 4 proteínas estructurales con capacidad antigénica inestable (se comportan como antígeno de grupo específico); estas proteínas son: VP 1 (actúa como sitio de fijación de anticuerpo), VP 2 (Es un Poro), VP 3 (sitio de fijación para AC) y VP 4 (Acompaña al ARN viral). Actualmente, existen descritos más de 100 serotipos clasificados en tres especies: A, B y C^(28,31).

El impacto y la asociación de RVH con diferentes cuadros clínicos han sido subestimados debido a la falta de métodos diagnósticos suficientemente sensibles y específicos. El diagnóstico puede realizarse por aislamiento en cultivo de células, ya que producen efecto citopático y se pueden diferenciar de otros picornavirus por su labilidad al tratamiento con ácido. Sin embargo, algunos serotipos, incluyendo las cepas de la especie C, no crecen en cultivo. Además, el aislamiento en cultivo es costoso, muy laborioso y complejo, e implica la disponibilidad de un área de cultivo celular en el laboratorio de rutina. La detección directa de antígenos por inmunofluorescencia no puede utilizarse para su diagnóstico, dado que no existen anticuerpos monoclonales específicos para todos los RVH por la alta variabilidad antigénica^(30,32).

La incorporación de métodos diagnósticos basados en la transcripción inversa y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) han aumentado la sensibilidad de su detección permitiendo asociar a los RVH con infecciones respiratorias, no sólo del tracto superior sino también del inferior, tales como neumonía y bronquiolitis en niños. Asimismo, se les ha detectado en pacientes con exacerbaciones de asma (en niños y adultos), exacerbaciones del cuadro respiratorio en pacientes con fibrosis quística y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (en adultos). Además, la infección por RVH durante la infancia ha sido identificada como predictor de sibilancias recurrentes, y de posterior desarrollo de asma en niños^(18,30,31,33).

Parainfluenzae

Los virus Parainfluenza del ser humano (VPIh) pertenecen a la familia *Paramixoviridae*, al igual que el VRS y el Metapneumovirus. Son de simetría helicoidal con un diámetro de 100-200 nm, son envueltos y tienen como genoma ARN de cadena simple, lineal de polaridad negativa y no segmentado. Contienen aproximadamente 15.000 nucleótidos y se han descrito cinco tipos: 1, 2, 3, 4a y 4b, de los cuales los serotipos 1, 2 y 3 son los más importantes desde el punto de vista médico, ya que ocupan el segundo lugar dentro de las causas de infecciones respiratorias severas en lactantes y niños pequeños, sólo superados por el VRS⁽²⁸⁾. Los viriones se encuentran rodeados por una bicapa lipídica de la cual sobresalen proyecciones constituidas por la glicoproteína HN que presentan función hemaglutinina y neuraminidasa, actividades indispensables para su patogenesis. También poseen proyecciones compuestas por la glicoproteína F, responsables de la acción hemolítica y de fusión, lo cual posibilita la unión entre células y la hemólisis en ciertos tipos de eritrocitos^(21,28). Los VPIh provocan infecciones respiratorias frecuentes y de gravedad variable, donde las manifestaciones clínicas dependen específicamente del serotipo; sin embargo, también es importante la edad del paciente, el estado inmune y el momento epidemiológico del año. Los niños con infección primaria por VPIh de los tipos 1, 2 y 3 pueden presentar cuadros clínicos graves, que varían desde laringotraqueítis y crup (particularmente los tipos 1 y 2), hasta bronquitis y neumonía; sobre todo con el tipo 3, el cual produce enfermedad grave en lactantes menores de 6 meses. Estudios serológicos han demostrado que el 60% de los niños a la edad de dos años ya han sido infectados con VPIh tipo 3 y que aproximadamen-

te el 80% ha sido infectado a los 4 años de edad, la mayoría asintomáticos^(21,34).

Los serotipos 1 y 2 causan epidemias y se presentan con mayor frecuencia en verano y primavera en el hemisferio norte, infectando principalmente a niños pre-escolares, a diferencia del serotipo 3 que infecta a pacientes de todas las edades; el serotipo 4 es aislado con muy poca frecuencia por lo que ha sido relativamente poco conocido y caracterizado. Este serotipo se asocia usualmente a grados menos severos de la enfermedad, aunque ha sido reportado en enfermedades del tracto respiratorio bajo. La desnutrición, el hacinamiento, el déficit de vitamina A, la falta de lactancia materna y la exposición a humo de tabaco son factores que favorecen la infección^(34,35).

Influenza

El virus Influenza causa frecuentemente infección respiratoria en los distintos grupos etarios de la población humana en todo el mundo. Puede llevar a enfermedad grave e incluso letal en lactantes, ancianos y pacientes inmunocomprometidos. Perteneció a la familia *Orthomyxoviridae* y posee tres géneros A, B y C; formados por los virus influenza A, B y C, respectivamente. La partícula viral tiene un diámetro de 50-120 nm, es envuelta y su manto corresponde a una bicapa lipídica derivada de la membrana celular de la célula huésped que infectó, de ella sobresalen alrededor de 500 espículas conformadas por las glicoproteínas hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). Hacia el interior de la partícula viral, existe una capa formada por la proteína matriz (M) y más al interior está la nucleocápside de simetría helicoidal, constituida por los complejos polimerasa y nucleoprotéico que incluye el genoma viral, el cual es una hebra de ácido ribonucleico (ARN), de polaridad negativa, formada por 12.000 a 15.000 nucleótidos y segmentada en 7 (influenza C) u 8 fragmentos (influenza A y B); este material genético codifica para 9 proteínas. Las proteínas NS1 y NS2 no son estructurales, NS1 es inmunomodulador desencadenando efectos como la inhibición del interferón de tipo I (IFN) en las células infectadas. Las proteínas PA, PB1 y PB2 interactúan con el genoma viral constituyendo el complejo nucleoprotéico y sintetizan nuevos ARN virales actuando como ARN polimerasa. La nucleoproteína (NP) se asocia a los segmentos del ARN viral y a las polimerasas, conformando la nucleocápside de simetría helicoidal. La proteína M1 forma la matriz y, junto a NP, constituyen el antígeno que permite clasificar los virus influenza en los 3 tipos A, B y C. La hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA) son los antígenos de superficie del manto, que determinan su patogenicidad y permite clasificarlos en los diferentes subtipos de virus^(28,36).

La hemaglutinina es la glicoproteína de superficie más abundante (80%); interactúa con receptores específicos de la mucosa respiratoria, permitiendo la adsorción del virus a la célula huésped (infectividad). En la naturaleza se han descrito variantes (H1-H16), de las cuales sólo las H1, H2 y H3 afectan al hombre. La neuraminidasa es una enzima capaz de romper la unión del ácido neuramínico (siálico) a la proteína, facilitando la liberación viral; se han detectado 9 variantes de N, de las cuales sólo N1 y N2 infectan al humano⁽³⁶⁾.

El virus Influenza A es capaz de producir enfermedad en

humanos, equinos, porcinos, focas y aves. Los B y C sólo se asocian a enfermedades humanas, aunque se han detectado casos aislados en animales. La infección se disemina por vía aérea a través de aerosoles o por contacto a través de las manos u objetos contaminados. El período de incubación es corto, de horas a 4 días^(30,36).

El cuadro clínico clásico se caracteriza, en adultos y adolescentes, por inicio brusco, con fiebre alta (38-40 °C) y acompañado de mialgias, cefalea, escalofríos, decaimiento, malestar general y fotofobia. Posterior al inicio de la fiebre, aparece obstrucción nasal, tos no productiva, disfagia, faringitis y rinitis; mientras que en los niños pequeños pueden presentar fiebre alta (generalmente > 39,5 °C), con grados variables de compromiso del estado general, rinitis, cefalea y odinofagia. Los menores de 5 años presentan particularmente anorexia y síntomas gastrointestinales como vómitos y diarrea. En los recién nacidos el cuadro clínico es muy inespecífico, con fiebre alta, letargia, rechazo alimentario, piel moteada y apneas⁽³⁷⁾.

El virus llega a la mucosa del aparato respiratorio superior, sobrepasa la acción defensiva de los cilios y el moco, este último es desdoblado mediante la acción de la neuraminidasa (antígeno N), la cual rompe los enlaces de ácido N-acetil-neuroamínico. Otra proteína externa del virus, la HA, permite la adsorción viral a receptores celulares que contienen ácido siálico, siendo incorporado a la célula en una vesícula endoplasmática a través de endocitosis. La acidificación de la vesícula cambia la conformación de la HA e induce la fusión del manto viral con la membrana endocítica, liberando al citoplasma el complejo ARN -nucleoproteína (NP)- polimerasas (PA-PB1-PB2), el cual es transportado al núcleo, donde se transcriben los 8 ARN mensajeros que originarán proteínas estructurales y no estructurales (NS1, NS2). Los nuevos viriones se ensamblan en la superficie celular y se liberan por gemación. En este último paso la neuraminidasa juega un papel fundamental de separar el ácido siálico de las glicoproteínas viral y celular, permitiendo la liberación del virus y evitando su aglutinación en la mucosa. Durante este proceso algunas células mueren por efecto del virus o de la respuesta inmune celular mientras que otras permiten varios ciclos replicativos virales^(36,38,39).

Agentes bacterianos

Los gérmenes *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella* spp, generan neumonías atípicas, que cursan generalmente de forma subaguda y sin afectación importante del estado general. La tos es el síntoma predominante y puede estar acompañada de fiebre, mialgias, rinorrea, faringitis y/o miringitis. Hay una pobre correlación entre los abundantes hallazgos semiológicos y la escasa afectación del estado general⁽⁴⁰⁾. *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* se han identificado en el 6 al 40% de los casos de NAC y son más habituales en niños entre los 5 a 15 años^(8,11).

La infección por *Bordetella pertussis* debe sospecharse en todos los grupos de edad, en los neonatos y en los lactantes suele ser más severa su presentación, se debe sospechar en niños con esquemas de vacunación incompletos. Se ha identificado un segundo pico de incidencia en pacientes mayores de 12 años, es así como la comunidad europea propone

cambiar la vacuna de Td en mayores de 5 años por un re-ruer con Tdpa (con baja carga antigénica)⁽⁴¹⁾.

Mycobacterium tuberculosis también puede causar la NAC en niños, principalmente en pacientes con factores de riesgo como, inmunosuprimidos, diabetes mellitus y desnutrición. *Streptococcus pyogenes*, es también un causante de neumonías que debe considerarse, principalmente en neumonías necrotizante o en empiema y en ocasiones después de una varicela. La infección por *Legionella pneumophila* es relativamente poco común en los niños y puede estar relacionada con brotes endémicos⁽²³⁾. El contacto con algunos animales se asocia con posibles gérmenes, como por ejemplo: *Francisella tularensis* con los conejos, *Chlamydia psittaci* en los pájaros y *Coxiella burnetti* con las ovejas⁽¹¹⁾.

Streptococcus pneumoniae

Las neumonías y otros procesos invasivos por *S. pneumoniae* siguen siendo causa de mortalidad y morbilidad grave en ambos extremos de la vida⁽²⁾. Se ha establecido que en niños representa del 11-15% de todas de las neumonías, mientras que en pacientes hospitalizados puede alcanzar del 37-44%⁽⁸⁾. Este agente es un coco Gram positivo de 1,2 a 1,8 µm de longitud, presenta una forma oval y el extremo distal lanceolado. Poseen una cápsula de polisacárido que permite la tipificación con antisueros específicos. Es inmóvil, no forma endosporas, y es miembro de la familia *Streptococcaceae* (Figura 1). Es un microorganismo anaerobio facultativo y catalasa negativo. Son residentes normales de las vías respiratorias altas en 5-40% de los seres humanos. Es un patógeno causante de un gran número de infecciones entre las que tenemos (neumonía, bronquiolitis, sinusitis, entre otros) y de procesos invasivos severos (meningitis, sepsis, entre otros), específicamente en ancianos, niños y personas inmunocomprometidas. En los niños, los serotipos 6, 14, 19 y 23 son causa frecuente de neumonía⁽⁴²⁾.

La virulencia de *S. pneumoniae* es atribuible principalmente a su capacidad para resistir la opsonización, fagocitosis y destrucción intracelular de las células fagocíticas, la cual está dada principalmente por su cápsula de polisacárido⁽⁴³⁾. Existen al menos 90 tipos capsulares y 23 de estos se encuentran en más del 88% de las bacteriemias y meningitis por este germen. Como otros factores de virulencia están la neumolisina, proteína citotóxica que se acumula dentro de las células durante el crecimiento y es liberada con la lisis celular por la autolisina. Esta corresponde a una N-acetil-muramoil-L-alanina

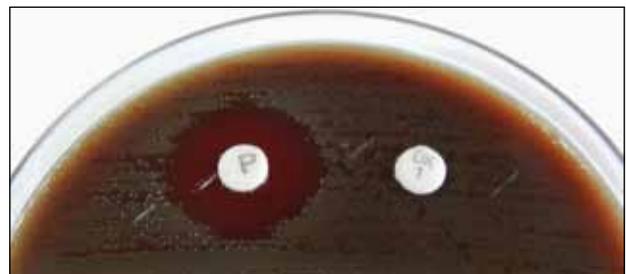


Figura 1. Cultivo de *Streptococcus pneumoniae*, donde se observa la sensibilidad a la optoquina, y el tamizaje con oxacilina de 1 µg revela sensibilidad disminuida a la penicilina.

amidasa que, junto con una glucosidasa, funciona durante la división celular para separar las células hijas. Algunas cepas neumocócicas también producen hialuronidasa, que facilita la propagación del microorganismo en el tejido y proteasas de Ig-A para la inactivación de esta inmunoglobulina secretora, con el fin de facilitar la colonización y la invasión posterior de las superficies de las mucosas. También se ha caracterizado la proteína de superficie A-PspA, que es antigénica inmunodominante pero se desconoce su función⁽⁴³⁾.

La distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* y su frecuencia relativa varían no sólo según el área geográfica, con marcadas diferencias entre los países desarrollados y en desarrollo, sino que, cuando se les monitorea a largo plazo, también se observan variaciones en el tiempo⁽⁴⁴⁾.

Las manifestaciones clínicas típicas de estos pacientes, pueden ser: fiebre elevada con escalofríos, dolor pleurítico y/o abdominal; generalmente con tos de intensidad variable, la auscultación puede ser normal, o presentar hipoventilación, crepitos y/o sopro tubárico. Actualmente, la disminución de la sensibilidad de *S. pneumoniae* a los antibióticos de primera elección ha impactado de forma negativa en la salud infantil. El progresivo aumento de la frecuencia de *S. pneumoniae* resistente a penicilina y a otros antibióticos ha suscitado dudas en torno a las prácticas terapéuticas tradicionales. Por ese motivo, las enfermedades neumocócicas han sido catalogadas como enfermedades emergentes^(45,46). Por otro lado, en los países donde se vacunó contra *Haemophilus influenzae* tipo b, *S. pneumoniae* adquirió mayor relevancia como causa de neumonías bacterianas en niños⁽⁴⁷⁾.

Desde la introducción de las vacunas heptavalente contra neumococo se ha registrado una disminución significativa en los Estados Unidos en el número de ingresos y de neumonías diagnosticadas en atención primaria por este germen, principalmente en los menores de 2 años, pero no en las neumonías complicadas con derrame, las cuales se presentan principalmente en menores de 5 años, además han emergido otros serotipos no incluidos⁽⁹⁾. En algunos países como Uruguay la incorporación de la vacuna anti-neumocócica conjugada de siete serotipos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) en niños menores de cinco años de edad, no ha sido exitosa para solucionar el problema de la neumonía grave en esta población, dado que los serotipos más prevalentes son el 14, 1, 5 y 3 representando el 77% de los casos confirmados de neumonía neumocócica, los cuales en su mayoría no están incorporados en la vacuna^(27,47), como se muestra en el meta-análisis realizado en América Latina y el Caribe, el serotipo más frecuentemente identificado en todo el grupo de edad, fue el 14 con una frecuencia que va del 31 al 55%, seguido del serotipo 1 con un 10,9% y del serotipo 5 con 10,8%⁽⁶⁾.

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae (Hi) es un cocobacilo gram negativo, con apariencia pleomorfica, anaerobio facultativo y necesitan de un ambiente con 5 a 10% de CO₂ para su crecimiento. Pertenecen a la familia *Pasteurellaceae* y la mayoría de las especies necesitan medios de cultivo enriquecidos para su crecimiento, los cuales tienen la presencia de factor X (hemina) y/o factor V (NAD). Es habitante habitual del árbol respiratorio del ser humano y no se conoce otro hospedero.

H. influenzae pasa de un hospedero a otro por gotas de saliva y se adquiere poco después del nacimiento. Existen varios tipos, definidos por el antígeno capsular: a, b, c, d, e y f y cepas no tipificables (no encapsuladas). El tipo "b" es el más virulento y responsable de las enfermedades invasivas, generalmente cuando la cantidad de gérmenes que circulan en sangre alcanza altos niveles, es capaz de penetrar las meninges, articulaciones, pleura, pulmón y pericardio. La primera de estas situaciones es la más frecuente. Aún con la terapéutica adecuada, la mortalidad es del 5% y las secuelas oscilan entre el 20-50%⁽⁴³⁾.

Se han descrito distintos factores que facilitan la colonización y el establecimiento de una infección. Entre los factores comúnmente descritos están las adhesinas fimbriadas que reconocen receptores en las células epiteliales de la mucosa, la producción de proteasas de la IgA y factores que inhiben la actividad ciliar de las células epiteliales. En las cepas encapsuladas, la cápsula (polisacárido de polirribosa fosfato) juega un papel importante en la virulencia, debido a su capacidad antifagocítica. La respuesta inmune protectora esta mediada por anticuerpos opsonizantes y activadores de la acción bactericida del complemento⁽⁴⁸⁾.

Se estima que *H. influenzae* tipo "b" (Hib), es responsable de unos tres millones de enfermedades graves y de unas 386.000 defunciones anuales, en su mayoría debidas a meningitis y neumonía. Casi todas las víctimas tienen menos de cinco años, y los más vulnerables son los niños entre 4 y 18 meses⁽⁴⁹⁾. En los países en desarrollo, en los que se concentran la mayor parte de las defunciones por Hib, la neumonía es responsable de más muertes que la meningitis. Aun así, la meningitis por Hib es también un problema grave en esos países, con tasas de mortalidad superiores a las de los países desarrollados; entre el 15 y el 35% de los sobrevivientes quedan con discapacidades permanentes como retraso mental o sordera⁽⁵⁰⁾.

La enfermedad invasiva por *H. influenzae* (meningitis, sepsis, epiglotitis, celulitis, neumonía, artritis, entre otras) se debe principalmente a cepas productoras de cápsula polisacárida tipo b (Hib). Su incidencia ha disminuido en aquellos países en los que se ha introducido la vacuna conjugada de forma sistemática en el calendario de vacunación⁽²¹⁾. En Estados Unidos, país que introdujo la vacuna en el año 1991, había disminuido la incidencia de enfermedad invasiva en los primeros 5 años de vacunación sistemática en un 99%, entre los niños menores de 5 años⁽⁵¹⁾. En España, la incidencia de enfermedad invasiva por Hib era entre 15,5-20 casos por 100.000 niños menores de 5 años, disminuyendo drásticamente a 0,3/100.000 niños menores de 5 años en 1998, año de inicio de la vacunación sistemática⁽⁵²⁾.

Staphylococcus aureus

Conocido comúnmente como Estafilococo dorado, por formar colonias de color amarillo en los medios de cultivo donde crece; pertenece a la familia *Micrococcaceae*, es un coco Gram positivo, anaerobio facultativo, productor de catalasa y coagulasa (la cual estimula la polimerización de la fibrina tras ligarse a la protrombina), inmóvil, manitol positivo, no esporulado y productor de hemolisina (Figura 2)⁽⁴³⁾. Gran parte de la importancia médica del *S. aureus* se debe a que es capaz



Figura 2. Cultivo en agar sangre donde se observan colonias medianas, β -hemolíticas, de bordes definidos, blanco-amarillentas, típicas de *Staphylococcus aureus*.

de sobrevivir en medios con altas concentraciones de sales y temperaturas relativamente altas, es capaz de resistir a la desecación por meses. Se encuentra ampliamente distribuido por todo el mundo, coloniza en forma intermitente la piel y la mucosa de la mayoría de los humanos desde el momento mismo del nacimiento, y hasta en una tercera parte de los casos, dicha colonización es prolongada o permanente; estimándose que una de cada tres personas está colonizada⁽⁴⁸⁾.

La composición química de la pared celular de *S. aureus* le permite vivir en ambientes poco favorables y facilita su adhesión a los tejidos del huésped. La mayoría de las cepas tienen una delgada cubierta de lipopolisacárido a manera de cápsula con capacidad antifagocítica. La pared está compuesta por peptidoglicano, ácido teicoico, un polímero fosfatado unido covalentemente al peptidoglicano o a los lípidos de la membrana celular, que media la adherencia de la bacteria al epitelio nasal. La proteína A también exclusiva de este microorganismo, se encuentra unida covalentemente a la capa más externa de peptidoglicano pero puede ser liberada en forma soluble cuando la bacteria penetra los tejidos^(43,48).

Las infecciones pulmonares causadas por *S. aureus* pueden originarse por aspiración o diseminación hematogena desde otro sitio. La neumonía por este microorganismo tiende a presentarse como una enfermedad aguda y grave, en especial porque muchos antibióticos usados para tratar las NAC no proporcionan una cobertura apropiada para este agente. Los hallazgos radiológicos incluyen infiltrados alveolares, los cuales pueden coalescer y originar grandes áreas de consolidación y cavitación. La destrucción de las paredes bronquiales pueden dar lugar a la formación de empiemas o neumatoceles en más del 50% de los casos⁽⁵³⁾.

Aunque la aparición de los neumatoceles puede ser dramática, una vez que la infección es controlada, se resuelven completamente en unos pocos meses. A pesar de su baja frecuencia, estas neumonías precisan ser tratadas conociendo el antibiótico adecuado con base en resultados de antibiograma,

pues este germen puede tener cepas meticilinoresistentes, que obligan al uso de fármacos de mayor espectro⁽⁵³⁾.

Streptococcus pyogenes

Es un coco Gram positivo en cadena que pertenece a la familia *Streptococcaceae*, anaerobio facultativo, inmóvil, β -hemolítico, perteneciente al grupo A según clasificación del sistema de grupo Lancefield⁽⁴⁶⁾. Su principal factor de virulencia es un antígeno de la superficie celular llamado Proteína M, estas son proteínas fimbriales, estables al ácido, termoestables y lábiles a la tripsina y está asociada con las superficie externa de la pared celular. La proteína M está unida a la membrana celular y se extiende a través de la capa de peptidoglicano, proyectándose desde la superficie de la célula bacteriana, presentando propiedades antifagocíticas, siendo los subtipos M 1, 3, 12 y 28 los más frecuentemente asociados a infecciones graves en pacientes con shock y falla multiorgánica. Se han identificado tres tipos de exotoxinas estreptocócicas: A, B y C. La exotoxina A (más frecuente en Estados Unidos de Norteamérica) y la B (más frecuente en Suecia y Reino Unido) se encuentran en la mayor parte de los pacientes con infecciones graves por *S. pyogenes*⁽⁴³⁾.

Es el principal agente bacteriano aislado en faringitis aguda, ocasionalmente es el agente causal de neumonía o bacteriemia, generalmente asociado a infecciones virales (Influenza, Sarampión) o a infección por *Bordetella pertusis*. La neumonía por *S. pyogenes* es poco frecuente en el adulto con mayor incidencia en niños, en quienes puede ocasionar compromiso parenquimatoso pulmonar y en algunos casos derrame pleural purulento⁽⁵⁴⁾.

El microorganismo entra en el pulmón mediante inhalación o microaspiración, en raras ocasiones secundario a diseminación hematogena. Pueden presentarse brotes en ambientes de hacinamiento o en guarderías. El estado de portador de *S. pyogenes* grupo A (SGA) es posible en un pequeño porcentaje de la población sana, siendo transitorio sin ser epidemiológicamente relevante⁽⁵⁵⁾. Los mecanismos patogénicos involucrados en la infección grave por *S. pyogenes* han sido parcialmente esclarecidos, donde interactúan los mecanismos de defensa del huésped y los factores específicos de virulencia del microorganismo que son fundamentalmente la proteína M y las exotoxinas⁽⁵⁶⁾.

Moraxella catarrhalis

Son diplococos Gram negativos, pertenecen a la familia *Neisseriaceae* aerobios, catalasa y oxidasa positiva, similares a *Neisseria*. Forman parte de la microbiota normal de las vías respiratorias superiores y cada vez se identifican más como causa de otitis media, sinusitis e infección broncopulmonar. En los últimos decenios este microorganismo ha recibido varios nombres, entre ellos *Micrococcus catarrhalis*, *Neisseria catarrhalis* y *Branhamella catarrhalis*⁽⁴³⁾.

En los últimos 20 a 30 años, esta bacteria se ha convertido en un patógeno verdadero y ahora se considera una causa importante asociado a infecciones de las vías respiratorias en niños y ancianos⁽⁵⁷⁾. En hospederos inmunocomprometidos, la bacteria puede causar una variedad de infecciones graves como neumonía, endocarditis, sepsi y meningitis⁽⁵⁸⁾. Además, se han descrito brotes hospitalarios de enfermedad respi-

ratoria debida a este germen, por lo cual se considera un patógeno nosocomial⁽⁵⁹⁾.

Los estudios epidemiológicos de *M. catarrhalis* suelen ser difíciles. Sin embargo, el interés clínico es relativamente reciente, y muchos laboratorios no informan *M. catarrhalis* como un patógeno, especialmente cuando está presente otro patógeno como por ejemplo, *S. pneumoniae* o *H. influenzae*. Además, el aislamiento de *M. catarrhalis* a partir de esputos se hace difícil por la presencia de neiserias no patógena, por lo tanto, el uso de medios de cultivo selectivos podría ser importante⁽⁶⁰⁾.

Mycoplasma pneumoniae

Los micoplasmas son bacterias pequeñas y pleomorfas, pertenecen a la familia *Mycoplasmataceae*. En la actualidad se sabe que han evolucionado de ancestros Gram positivos tipo Clostridios. Durante su evolución han perdido la pared celular rígida, por lo que difieren de otras bacterias y no es posible visualizarlas al microscopio con coloración de Gram, por lo cual no responden al tratamiento con β -lactámicos^(48,61). La célula individual está delimitada por una membrana trilaminar compuesta de esteroides y su genoma es bastante pequeño, hasta el punto de poseer el más pequeño de las Eubacterias conocidas⁽⁴³⁾. *M. pneumoniae* posee un orgánulo de adherencia, que es una extensión delgada en un polo de la célula, con un centro electrodensito y un botón terminal. Estas estructuras forman parte del citoesqueleto del *Mycoplasma*, compuesto por una red de proteínas. Agrupada en el extremo del orgánulo de adherencia se encuentra una proteína de 169 kDa asociada con la membrana, denominada PI, que es la principal citoadhesina que determina la adherencia a las células blanco. Como la citoadherencia es el primer paso para la infección de las superficies mucosas susceptibles, estas proteínas representan verdaderos factores de virulencia⁽⁴³⁾.

La supervivencia de *M. pneumoniae* inicialmente depende de la citoadherencia al epitelio respiratorio del huésped. Después de la adhesión, se multiplica con el fin de establecer una infección, que implica colonización e inflamación adicional de otros tejidos. Actúa localmente causando destrucción tisular y parece producir la mayoría de sus cambios fisiológicos y citolíticos mientras permanece en el espacio extracelular. Elabora productos citotóxicos como peróxido de hidrógeno y anión superóxido, y su acumulación es la probable causa de la toxicidad celular. La parálisis de los cilios respiratorios, otra consecuencia de la infección por este microorganismo, podría explicar la tos irritante que frecuentemente persiste por días o semanas después de la recuperación de la enfermedad aguda⁽⁶²⁾.

Aunque más de 200 especies de *Mycoplasmas* se han descubierto en los animales y el hombre, hasta la fecha existen 16 especies reconocidas como patógenos humano; de ellos *M. pneumoniae* es el patógeno más importante y por tanto el más estudiado. La infección por este germen muestra una variedad de manifestaciones clínicas, que van desde la infección asintomática hasta neumonía letal pudiendo tener manifestaciones extrapulmonares. La neumonía por este agente ha sido reportada en 10 a 40% de los casos de NAC, y los niños son el grupo más susceptible^(63,64). Sin embargo, la proporción de casos aumenta significativamente durante el

verano en países con clima templado, debido a una menor incidencia de otros patógenos⁽⁶⁵⁾.

Casi todas las infecciones causadas por *M. pneumoniae* son relativamente leves e incluyen faringitis, traqueobronquitis, bronquiolitis y *crup*. Las manifestaciones clínicas se desarrollan gradualmente, en un período de varios días. En menos del 10% de los casos el cuadro clínico evoluciona a NAC⁽⁶⁶⁾.

Chlamydophila pneumoniae

Es una bacteria pequeña con estructura similar a las bacterias Gram negativas, pertenece a la familia *Chlamydiaceae*, intracelular obligado de células de mamíferos y aves. Perteneció al grupo de patógenos llamados "atípicas". Posee un ciclo de vida único en el que se distinguen dos formas, el cuerpo elemental metabólicamente inactivo, con capacidad infectante que puede encontrarse extracelularmente y el cuerpo reticular metabólicamente activo, intracelular. Puede causar enfermedad invasiva mediante la internalización del cuerpo elemental por endocitosis después de reconocer un receptor específico. Se localiza en una vacuola citoplasmática, en el interior de la cual se transforma en un cuerpo reticular, que se replica por fisión binaria y se transforma de nuevo en cuerpos elementales, estos salen de la célula con o sin la destrucción de la misma^(43,48).

Se ha demostrado que la infección por *C. pneumoniae* se encuentra distribuida en todos los grupos de edad y zonas geográficas. Debido a la dificultad de establecer una estrategia diagnóstica eficaz, las estimaciones de la frecuencia de este microorganismo en NAC varían de 0 a 44%. Este agente puede diseminarse entre las familias y los grupos sociales cercanos. El papel de la colonización o estado de portador no es claro⁽⁶⁷⁾.

En los adultos, estos patógenos se asocian comúnmente con síntomas no respiratorios y con enfermedad pulmonar bilateral, en comparación con la presentación clásica de la neumonía lobar neumocócica; además, de la infección asintomática, la presentación clínica habitual de la infección por *C. pneumoniae* es significativa en los niños y cursa con neumonía leve indistinguible de las causadas por otros organismos. No parece causar "neumonía atípica", como en los adultos. La enfermedad grave y el derrame pleural son raros en niños inmunocompetentes. La infección por *C. pneumoniae* puede ser responsable de hasta 20% de las presentaciones con el síndrome torácico agudo en niños con anemia falciforme⁽⁶⁷⁾.

Ha sido difícil esclarecer el papel de la infección por *C. pneumoniae* en la enfermedad aguda de las vías respiratorias inferiores, muchos estudios por métodos serológicos o métodos directos han identificado en el contexto de la enfermedad asociación con otro patógeno respiratorio⁽⁶⁸⁾. Los estudios sobre diagnóstico de la infección por *C. pneumoniae* son difíciles de interpretar. No existen pruebas gold estándar disponibles y se han aplicado diferentes técnicas con resultados muy discordantes. Además, las técnicas microbiológicas para identificar el microorganismo directamente en muestras clínicas siguen siendo rudimentarias⁽⁶⁷⁾.

En conclusión, los virus respiratorios, principalmente el VRS es el germen más importantes como agente etiológico de NAC entre los lactantes. Las bacterias más frecuentemente identificadas son: *S. pneumoniae* y *M. pneumoniae*. Debido

a la vacunación masiva contra *H. influenzae*, se ha modificado su frecuencia en los últimos años⁽¹¹⁾. La vigilancia epidemiológica de la etiología de NAC en la población pediátrica se hace imperativa, para poder ajustar las directrices en cuanto a diagnóstico, tratamiento y medidas de control se refiere⁽²⁵⁾.

REFERENCIAS

- Herrera-Rodríguez D, Mariño C, Ramírez E, López Juan, Vélez C. Adenovirus en Niños Menores de Cinco Años. Patrones de Circulación, Características Clínicas y Epidemiológicas en Colombia, 1997-2003. Rev Salud Pública 2007; 9: 420-9.
- Chen CJ, Lin PY, Tsai MH, Huang CG, Tsao KC, Wong KS, et al. Etiology of Community-acquired Pneumonia in Hospitalized Children in Northern Taiwan. Pediatr Infect Dis J 2012; 31: e196-201.
- Padilla J, Rojas R, Tantaleán FJ, Suárez V, Cabezas C, et al. Perfil etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños de 2 a 59 meses en dos zonas ecológicamente distintas del Perú. Arch argent pediatr 2010; 108: 516-23.
- Reducción de la mortalidad en la niñez, nota descriptiva N° 178, 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es/>
- Estadística sanitaria Organización Mundial de la Salud (OMS) 2011. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2011/es/
- Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, García-Martí 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 2012; 16: e5-15.
- Indicadores de Salud Colombia 2008. http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=25&Itemid=135
- Martín A, M-PD, Alfayate D, Couceiro J, García M, Korta J. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. Anales de pediatría 2012; 76: 162 e1-18.
- Neumonía-Nota descriptiva N° 331. Agosto de 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/es/>
- Alcon A FN, Torres A. I. Pathophysiology of pneumonia. Clin Chest Med 2005; 26: 39-46.
- Waites K. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. Pediatr Pulmonol 2003; 36: 267-78.
- Klein J. Bacterial Pneumonias. Textbook of Pediatric Infectious Diseases Philadelphia: Saunders Elsevier 2009; pag. 302-14.
- Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). [updated Sep 8th 2010; cited 2010 Oct 15th]; Available from: http://www.slipe.org/pdf/ConsensoNACninosSLIPE_8sept2010.pdf?idNoticia=78.
- Ferrari AM, Pirez C, Martínez A, Algorta A, Chamorro F, Guala J. Etiología de la Neumonía Bacteriana Adquirida en la Comunidad en Niños Hospitalizados: Uruguay 1998-2004. Rev Chil Infectol 2007; 24: 40-7.
- Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 293-8.
- Navarro M, Gómez P, Durán D. Neumonías bacterianas e infección respiratoria por *Mycoplasma*. Tratado de Neumología Infantil de Nicolás Cobos Barroso y Eduardo González Pérez-Yarza: ERGON 2003; pag 405-26.
- Muñoz JD. Neumonía severa adquirida en la comunidad. En: Martínez Y, Lince R, Quevedo A, editores. El niño en estado crítico. 2ed; 2011; pag. 102-9.
- Lee JH, Chun JK, Kim DS, Park Y, Choi JR, Kim HS. Identification of adenovirus, influenza virus, parainfluenza virus, and respiratory syncytial virus by two kinds of multiplex polymerase chain reaction (PCR) and a shell vial culture in pediatric patients with viral pneumonia. Yonsei Med J. 51. Korea South 2010; pag. 761-7.
- Valencia M, Bernal C, Morales O, Botero J. Neumonía adquirida en la comunidad en lactantes y preescolares del municipio de Turbo, Antioquia. IATREIA 2004; 17: 339-46.
- Ferrari CAM, Pirez GMC, Martínez AA, Algorta RG, Chamorro VF, Guala BMJ, et al. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados: Uruguay 1998-2004. Rev Chil Infectol 2007; 24: 40-7.
- Jartti T, Jartti L, Peltola V, Waris M, Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. Pediatr Infect Dis J 2008; 27: 1103-7.
- Honkinen M, Lahti E, Osterback R, Ruuskanen O, Waris M. Viruses and bacteria in sputum samples of children with community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 300-7.
- Lee PI, Chiu CH, Chen PY, Lee CY, Lin TY. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children. Acta Paediatr Taiwan 2007; 48: 167-80.
- Martínez G. Neumonía Bacteriana. In: Hernández E. YM. Editor. Enfermedades Respiratorias Pediátricas 2002; pag. 255-80.
- Nascimento-Carvalho CM, Cardoso MR, Barral A, Araujo-Neto CA, Oliveira JR, Sobral LS, et al. Seasonal patterns of viral and bacterial infections among children hospitalized with community-acquired pneumonia in a tropical region. Scand J Infect Dis 2010; 42: 839-44.
- Don M, Fasoli L, Paldanius M, Vainionpää R, Kleemola M, Raty R, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia: serological results of a paediatric survey. Scand J Infect Dis 37. Sweden 2005; pag. 806-12.
- Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 986-91.
- Rosete DP, Cabello C, Manjarrez ME. Patogenia de las infecciones respiratorias por virus. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2012; 15: 239-54.
- Pinto M, Ricardo. Virus respiratorio sincitial: aún un misterio. Rev Med Clin Condes 2007; 18: 155-64.
- Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. Lancet 2001; 377: 1264-75.
- Marcone D, Videla C, Ekstrom J, Carballal G, Vidaurreta S, et al. Rinovirus: Frecuencia en niños con infección respiratoria aguda, no internados. Medicina (B. Aires) 2012; 72: 28-32.
- Calvo-Rey C, Casas-Flechab I, Sánchez-Mateosa MF. Papel del rinovirus en las infecciones respiratorias en niños hospitalizados. Anales de pediatría (Barc) 2006; 65: 205-10.
- Savón-Valdés C, Acosta-Herrera B, González-Muñoz G, Piñón-Ramos A, González-Báez G, Goyenechea-Hernández A. Infección por rinovirus en niños hospitalizados menores de un año. Cuba 2006. Biomédica 2008; 19: 122-3.
- Vega-Briceño LE, Potin M, Ferrer M, Sánchez I. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por virus parainfluenza en niños hospitalizados. Rev Chil Infectol 2007; 24: 377-83.

35. Palerm-Caraballo L, González-Muñoz G, Savon-Valdés CE, Valdés Ramírez O, González-Báez G, Goyenechea-Hernández J, et al. Seroepidemiological surveillance of human parainfluenza viruses (HPIVs) types 2 and 3 in an infantile population selected in Havana City. *Rev Cubana Med Trop* 2005; 57: 169-74.
36. Luchsinger V. Características del virus influenza y diagnóstico de laboratorio. *Neumol Pediatr* 2009; 4: 3-5.
37. Zamorano J, Budnik I. Manifestaciones clínicas de la infección por virus influenza en niños inmunocompetentes. *Neumol Pediatr* 2009; 4: 14-8.
38. Lee BE, Robinson JL, Khurana V, Pang XL, Preiksaitis JK, Fox JD. Enhanced identification of viral and atypical bacterial pathogens in lower respiratory tract samples with nucleic acid amplification tests. *J Med Virol* 2006; 78: 702-10.
39. García-García J, Ramos C. La influenza, un problema vigente de salud pública. *Salud Publica Mex* 2006; 48: 244-67.
40. Martín AA, Moreno-Pérez D, Miguelez SA, Gianzo JA, García ML, Murua JK, et al. Aetiology and diagnosis of community acquired pneumonia and its complicated forms. *An Pediatr (Barc)* 2011; 76: 162 e1-18.
41. Crowcroft NS, Stein C, Duclos P, Birmingham M. How best to estimate the global burden of pertussis? *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 413-8.
42. Geo F. Brooks, Janet S. Butel, Stephen A. Morse. *Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg*. Edición: 25ª. Editorial: Mc. Graw.Hill. 2011. pág. 190-200.
43. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Diagnóstico Microbiológico*. 6ª ed. Ed. Médica Panamericana SA. Buenos Aires, 2008 pág. 161-200.
44. Weiser JN, Austrian R. Effect of pneumococcal polysaccharide vaccine on nonbacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1139-40.
45. Hughes JM, La Montagne JR. Emerging infectious disease. *J Infect Dis* 1994; 170: 263-4.
46. Hortal M, Ruvinsky R, Rossi A, Agudelo CI, Castañeda E, Brandileone C, et al. Impacto de *Streptococcus pneumoniae* en las neumonías del niño latinoamericano. *Rev Panam Salud Pública* 2000; 8: 185-95.
47. Trollfors B, Berg S, Backhaus E, Andersson R, Bossen Konradsen H. Invasive, paediatric, vaccine strains of *Streptococcus pneumoniae*: are there differences in clinical characteristics? *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 84-7.
48. Gómez C. Infecciones respiratorias. En: Restrepo A, Robledo J, Leiderman E, Restrepo IM, Botero D, Bedoya V. *Fundamentos de medicina. Enfermedades infecciosas*. 6ª ed. Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB; 2003. p. 138-51.
49. Davey S. Vacunas e inmunización. Situación actual. Organización Mundial de Salud-OMS. 2003. http://www.path.org/vaccine_resources/files/wwwSOWV_S.pdf.
50. 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.
51. CDC. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children-United States, 1998-2000. *MMWR* 2002; 51: 234-7.
52. Goicoechea Sáez M, Fullana Montoro AM, Momparler Carrasco P, Redondo Gallego MJ, Brines Solanes J, Bueno Canigral FJ. Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* antes y después de la campaña de vacunación en la población infantil de la comunidad valenciana (1996-2000). *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 197-206.
53. Balboa de Paz F RFJ, Blázquez Gamero D. Neumonía estafilocócica. *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Acta Pediatr Esp* 2008; 66: 111-5.
54. Saldías F, Yáñez J, Saldías V, Díaz O. Community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pyogenes*: report of one case. *Rev Med Chile* 2008; 136: 1564-9.
55. Crum NF, Russell KL, Kaplan EL, Wallace MR, Wu J, Ashtari P, et al. Pneumonia outbreak associated with group A *Streptococcus* species at a military training facility. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 511-8.
56. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections and their sequelae. *Adv Exp Med Biol* 2008; 609: 29-42.
57. Enright MC, McKenzie H. *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*-clinical and molecular aspects of a rediscovered pathogen. *J Med Microbiol* 1997; 46: 360-71.
58. Richards SJ, Greening AP, Enright MC, Morgan MG, McKenzie H. Outbreak of *Moraxella catarrhalis* in a respiratory unit. *Thorax* 1993; 48: 91-2.
59. Verduin CM, Hol C, Fleer A, van Dijk H, van Belkum A. *Moraxella catarrhalis*: from emerging to established pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 125-44.
60. Doern GV. *Branhamella catarrhalis*: phenotypic characteristics. *Am J Med* 1990; 88 (5A): 33S-5S.
61. Principi N, Esposito S. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory-tract infections. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 334-44.
62. Carreazo J. Fisiopatología de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. *Paediatrica* 2003; 5: 101-8.
63. Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS Microbiol Rev* 2008; 32: 956-73.
64. Lee KY. Pediatric respiratory infections by *Mycoplasma pneumoniae*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; 6: 509-21.
65. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 697-728.
66. Murray HW, Tuazon C. Atypical pneumonias. *Med Clin North Am* 1980; 64: 507-27.
67. Wolf J, Daley AJ. Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: atypical pathogens. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8: 212-9.
68. Miyashita N, Niki Y, Nakajima M, Fukano H, Matsushima T. Prevalence of asymptomatic infection with *Chlamydia pneumoniae* in subjectively healthy adults. *Chest* 2001; 119: 1416-9.

Diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en la población infantil

Dra. Luz Libia¹

¹ *Neumóloga Pediatra, Hospital Universitario de Santander.
Profesora Asociada, Universidad Industrial de Santander-Bucaramanga, Colombia.*

DIAGNOSIS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN POPULATION

For the diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP) in children, it is necessary to collect clinical, epidemiological, laboratory and imaging, mainly chest radiography. Diagnosis was based on laboratory tests that generate direct or indirect evidence of the agent responsible. Searching the causative agent is difficult, mainly due to the limitation to obtain appropriate samples and the difficulty in identifying the etiological agent and for differentiating between colonization and infection. With the methods currently available, it is estimated that a specific agent can detect between 16-85% of cases, making it difficult to determine the true incidence of these infections, in addition, the variety of diagnostic techniques used in clinical studies and interpretation of the results in the absence of a germ isolation make it even more difficult to determine the actual incidence of the etiologic agents of CAP. We describe the different existing criteria for the recognition of CAP in children and weight of each in the approach to etiologic diagnosis.

Key words: Community-acquired pneumonia, diagnostic criteria, imaging, laboratory test, children.

RESUMEN

Para el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en la población infantil, es preciso reunir criterios clínicos, epidemiológicos, de laboratorio e imagenológicos, fundamentalmente la radiografía del tórax. El diagnóstico etiológico se apoya en pruebas de laboratorio que generan una evidencia directa o indirecta del agente responsable. La búsqueda del agente causal es difícil, debido principalmente a la limitación para obtener muestras adecuadas y a la dificultad para identificar el agente etiológico y para diferenciar entre colonización e infección. Con los métodos actualmente disponibles, se estima que se puede detectar un agente específico entre el 16-85% de los casos, lo cual dificulta la determinación de la incidencia real de estas infecciones; además, la variedad de técnicas diagnósticas utilizadas en los estudios clínicos y la interpretación de los resultados en ausencia de aislamiento de un germen, hacen aún más difícil determinar la incidencia real de los agentes etiológicos de la NAC. Se describen los diferentes criterios existentes para el reconocimiento de la NAC en la población infantil y el peso de cada uno de ellos en la aproximación al diagnóstico etiológico.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, criterios diagnósticos, imagenología, laboratorio, niños.

INTRODUCCIÓN

Se denomina Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), a la neumonía de etiología infecciosa que adquiere un individuo previamente sano, fuera de un hospital⁽¹⁾. La neumonía sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en la población pediátrica en todo el mundo. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), fallecen aproximadamente dos millones de niños cada año por esta causa, la gran mayoría de ellos, en los países en desarrollo⁽²⁾. También es causa muy frecuente de morbilidad: El promedio

de episodios de infección respiratoria al año, en niños menores de 5 años, es de 4 en quienes viven en zonas rurales, 8 en los que habitan en ciudades y hasta 12 si asisten a guarderías⁽³⁾. Estas son razones, por demás suficientes para que, desde hace varios años se haya despertado un gran interés tanto por parte de la OMS como por la comunidad médica que maneja población pediátrica en todo el mundo, en desarrollar estrategias y guías encaminadas a realizar una detección precoz y tratamiento oportuno de esta enfermedad.

A pesar de lo anterior, el diagnóstico de un niño con una infección de vías aéreas inferiores (neumonía), sigue siendo un reto, pues no sólo las manifestaciones clínicas de las infecciones por virus, bacterias comunes o las denominadas atípicas pueden solaparse, sino que también, con cierta frecuencia coexisten. El diagnóstico etiológico de la NAC en el paciente pediátrico se apoya en pruebas de laboratorio que evidencian directa o indirectamente el germen responsable;

Correspondencia: Dra. Luz Libia Cala. Centro médico Carlos Ardilla Lulle, torre A, módulo 27. CRA 24 Nro 154-106 El Bosque Florida Blanca-Colombia.
Teléfono fijo: 6383643-celular: 3002170139.
E-mail: Luzlibiacala@gmail.com

llegar a la etiología precisa es difícil, debido principalmente a la limitación para obtener muestras adecuadas y a la dificultad para identificar el agente causal y para diferenciar entre colonización e infección^(4,5).

Se estima que con los métodos actualmente disponibles, se puede detectar un agente específico entre el 16 al 85% de los casos, lo cual dificulta la determinación de la incidencia real de estas infecciones; además, la variedad de técnicas diagnósticas utilizadas en los estudios clínicos y la interpretación de los resultados en ausencia de aislamiento de un germen, hacen aún más difícil la determinación de la incidencia real de los agentes etiológicos de la NAC^(1,6,7).

ENFOQUE DIAGNÓSTICO

En el enfoque diagnóstico inicial de la NAC, es necesario ante todo, distinguir si el niño con infección respiratoria aguda, tiene compromiso respiratorio alto o bajo; si es bajo tratar de dilucidar al máximo si la neumonía es viral o es bacteriana (clásica o atípica), por las implicaciones terapéuticas que la diferenciación tiene. Para el acercamiento a dicha diferenciación se cuenta con parámetros clínicos, epidemiológicos, de laboratorio e imagenológicos, que analizados en conjunto, permitirán mejores resultados.

Desde el punto de vista clínico, un niño con infección respiratoria aguda alta puede cursar con tos, rinorrea, obstrucción nasal, coriza, fiebre, odinofagia y mayor o menor compromiso del estado general. El mismo complejo sintomático puede observarse en un niño con neumonía, pero la caracterización de la extensión de la infección al tracto respiratorio inferior, está dada por la presencia además de otros signos como la taquipnea, estertores, tiraje subcostal, apariencia clínica de que "no luce bien", dolor torácico e incluso en algunos casos dolor abdominal.

La taquipnea, como signo único ha demostrado ser el mejor predictor de neumonía, comprobada por radiografía, en niños menores de cinco años. Tiene sensibilidad de 74% y especificidad de 67%, según estudios de la OMS⁽⁸⁾, pero es menos sensible y específica en los primeros tres días de la enfermedad. Se considera taquipnea, una cifra mayor de 60 por min en el niño menor de dos meses, mayor de 50 por min en niño de 2 a 11 meses y mayor de 40 por minuto entre los 12 meses y los 5 años⁽⁹⁾. Otros trabajos han demostrado también una alta correlación entre taquipnea e hipoxemia: una frecuencia respiratoria mayor de 70 por min en menores de un año, tuvo una sensibilidad de 63% y una especificidad de 89% para demostrar hipoxemia, medida por oximetría de pulso⁽¹⁰⁾. Vale la pena tener presente, como lo mencionan Jadavji y cols, en su guía para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía en pediatría, que la taquipnea puede faltar en un niño con retracciones severas u otros signos de aumento del trabajo respiratorio⁽¹¹⁾. Así como la taquipnea es el mejor indicador de infección respiratoria baja, el tiraje subcostal lo es de gravedad en neumonía. En el niño menor de dos meses, para que mantenga el valor de gravedad, el tiraje debe ser intenso, puesto que la mayor maleabilidad y distensibilidad de la caja torácica en este grupo de edad, permite que con la respiración normal los niños tengan ligero tiraje subcostal.

Son signos de máxima gravedad, o predictivos de muerte por neumonía: la cianosis, la incapacidad de ingerir líquidos, el quejido espiratorio, el aleteo nasal, las radiografías de tórax con cambios severos y la ausencia de fiebre en niños desnutridos severos⁽¹²⁻¹⁴⁾. El examen físico de un niño con neumonía puede revelar otros hallazgos como la disminución del murmullo vesicular en el lado afectado, estertores que no se modifican con la tos ni las maniobras de higiene bronquial; un niño con mayor compromiso, puede tener soplo tubárico, aumento de la transmisión de vibraciones vocales, pectoriloquia áfona y broncofonía, signos estos que constituyen el síndrome clásico de consolidación pulmonar. Una postura antálgica, dolor a la inspiración, matidez a la percusión junto a disminución de las vibraciones vocales y ausencia de murmullo vesicular en el lado afectado, hallazgos clásicos del síndrome de derrame pleural, pueden encontrarse en niños que cursan con derrame paraneumónico o neumonía complicada con empiema. No son despreciables los casos de niños menores de 5 años que manifiestan sus neumonías con dolor abdominal como signo cardinal de la enfermedad^(15,16).

NEUMONÍA O BRONQUIOLITIS

La neumonía y la bronquiolitis son las dos infecciones respiratorias bajas más frecuentes. Se debe considerar en primera instancia la posibilidad de bronquiolitis, si se trata de un niño menor de dos años con un primer episodio bronco-obstrutivo, precedido por infección respiratoria aguda alta, dos o tres días antes, asociado a taquipnea o cualquier otro signo de dificultad respiratoria, aún más si se presenta en época de epidemia (en Colombia temporada de lluvias)⁽⁴⁾.

NEUMONÍA BACTERIANA O VIRAL

Como se vio en párrafos anteriores, es un reto para el médico reconocer la neumonía en un paciente, pero lo es aún más la diferenciación entre la etiología viral o bacteriana. Para acercarse a esta diferenciación, debe apoyarse en una suma de criterios, tanto clínicos, epidemiológicos, de laboratorio e imagenológicos (fundamentalmente radiológicos), teniendo en cuenta la disposición que de ellos tenga y la justificación de acuerdo al grado de severidad del caso.

CRITERIOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS

No hay criterios clínicos que aisladamente sean capaces de diferenciar la etiología viral de la bacteriana, entre otras cosas porque hay una proporción importante de pacientes que tienen neumonías mixtas, (entre 8-23% según distintas series)^(1,6,7,17). Sin embargo, algunos signos o síntomas sugerirían más una u otra causa, como lo muestra Macintosh en su trabajo⁽¹⁸⁾, donde la conjuntivitis y la otitis media se encontraron en el 27% y 42% respectivamente, de los pacientes con neumonía bacteriana y sólo la presentaban en su orden, el 8% y 22% de los niños con neumonías virales. Si bien es cierto que las sibilancias se encuentran acompañando al 43-56% de los

pacientes con neumonías virales, el 16% de los pacientes con *pneumoniae* y *Clamidia trachomatis* las presentan⁽¹⁸⁾; otros signos como el dolor torácico, las artralgias y la cefalea acompañando a las sibilancias, podrían sugerir ampliamente infección por *Mycoplasma*. Signos como fiebre mayor de 39 grados centígrados, apariencia tóxica, dolor pleurítico y persistencia de síntomas respiratorios por varios días, han sido relacionados por algunos autores con enfermedad invasiva y es bien conocido que son más invasivas las bacterias que los virus⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

La edad, junto con el estado de inmunización del paciente y la noción de contagio, son los factores epidemiológicos que mejor permite relacionar la neumonía con el agente causal más probable. Por otra parte, la asistencia a guarderías debe hacer pensar más en causa viral y por el contrario, el antecedente de hospitalización reciente, es un factor de riesgo para infección por estafilococo metilino-resistente. Los virus exhiben brotes de infección estacionales, sobre todo a finales de otoño y durante el invierno y en los países tropicales durante las épocas de lluvia; las bacterias exhiben menos fluctuaciones estacionales.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Al igual que sucede con los criterios clínicos, no existen pruebas de laboratorio que aisladamente determinen si una neumonía es viral o bacteriana; la indicación de realizarlas está basada fundamentalmente en su disponibilidad, acceso y factibilidad, más que estrictamente en la evidencia. Así las cosas, las pruebas específicas para identificar cada agente, sólo deben realizarse si contribuyen a modificar el tratamiento⁽⁴⁾.

Los reactantes de fase aguda o marcadores inespecíficos de inflamación: Recuento de leucocitos, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), las interleuquinas (IL) y la procalcitonina (PCT) son de utilidad limitada, cada uno como dato aislado, pero su utilización en conjunto, ofrece más ayuda para una aproximación diagnóstica.

1. Recuento de leucocitos

Comúnmente se ha establecido que recuento de leucocitos $> 15.000/\text{mm}^3$ y desviación a la izquierda, sugieren una etiología bacteriana de la neumonía; sin embargo, estos hallazgos no son específicos y pueden presentarse también en las neumonías por *Mycoplasma pneumoniae* o víricas; por el contrario, pueden faltar en algunas neumonías bacterianas⁽²¹⁻²³⁾. El número de neutrófilos como marcador de infección bacteriana tiene una especificidad discreta y sólo valores por encima de $10.000/\text{mm}^3$, bandas mayores o iguales al 5% permitirían una cierta predicción⁽²⁴⁾ de infección bacteriana.

2. Velocidad de sedimentación globular

No es un buen marcador de infección aguda, por su lento ascenso y por su baja sensibilidad y especificidad para diferenciar entre etiología bacteriana y viral. Sólo niveles por encima de 100 mm tienen utilidad como marcador de infección bacteriana. Su lenta elevación y descenso invalidan este parámetro como reactante de fase aguda con poder discriminatorio⁽²⁵⁾.

3. Proteína C reactiva

Aunque está elevada en un gran número de procesos inflamatorios/infecciosos, su utilidad en el diagnóstico etiológico de la NAC es limitado. Aunque la PCR no está indicada de forma rutinaria en el manejo de las NAC no complicadas, una cifra superior a 80 mg/l podría orientar hacia una etiología bacteriana; sin embargo, en una revisión sistemática en 2005, van der Meer encuentra que la PCR no tiene suficiente especificidad y sensibilidad como para orientar la etiología de la infección respiratoria⁽²⁵⁻²⁷⁾.

4. Procalcitonina

En estudios realizados en población infantil se ha observado que la elevación de la PCT se relaciona con etiología bacteriana de la NAC, el valor encontrado en individuos sanos es $< 0,1$ ng/ml. Valores iguales o superiores a 1 ng/ml se han asociado a neumonía bacteriana y por encima de 2 ng/ml, específicamente con neumonía por neumococo, con un elevado valor predictivo y especificidad (80%), mientras que niveles inferiores a 0,5 ng/ml orientan hacia una neumonía de etiología no bacteriana⁽²⁸⁻³¹⁾.

5. Interleuquina 6

Aunque esta citoquina ha sido asociada con el aumento de los leucocitos, niveles elevados de procalcitonina y consolidación en la radiografía de tórax; no ha habido ninguna correlación con la etiología de la NAC. Su medición no se encuentra disponible en la mayoría de los centros hospitalarios, por lo cual no se recomienda su uso^(25,32).

En conclusión, los 4 marcadores no específicos de inflamación: Recuento de leucocitos, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y procalcitonina, tienen un papel limitado en la diferenciación entre etiología bacteriana o viral, en la NAC en niños, si se utilizan de forma aislada; sin embargo, si la mayoría de estos marcadores se encuentran elevados, la etiología bacteriana es mucho más probable. En la práctica diaria, estos valores deben siempre interpretarse junto con otras observaciones, como historia clínica, hallazgos al examen físico y en la radiografía del tórax^(25,30).

Las pruebas microbiológicas buscan aislar e identificar el agente etiológico de NAC, pero su baja sensibilidad, la dificultad en obtener una muestra adecuada y la escasa relación costo/beneficio, hacen que en la actualidad no se recomiende realizar estudios microbiológicos de forma rutinaria a los niños diagnosticados con NAC de manejo ambulatorio. Por el contrario, en los niños que requieren ser hospitalizados o en quienes se presente alguna complicación, es importante realizar estos estudios para intentar llegar a establecer su etiología⁽²⁵⁾. Para ello se dispone de las siguientes pruebas bacteriológicas:

1. Hemocultivo

El rendimiento de esta prueba es muy bajo, dado que la neumonía no siempre cursa con bacteriemia; dependiendo del agente implicado, la positividad del hemocultivo en NAC puede llegar a ser menor del 10%⁽²⁵⁾. Se recomienda su realización en pacientes con evolución tórpida, en formas graves de neumonía, con sospecha del agente resistente o neumonías con formas inusuales. Su utilidad disminuye cuando el paciente ha recibido antibióticos⁽⁴⁾.

2. Cultivo bacteriano de secreción nasofaríngea-cultivo de esputo

El cultivo de secreción nasofaríngea no proporciona ninguna información, ya que la presencia de bacterias en la nasofaringe no es indicativa de infección de la vía aérea inferior, a menos que se trate de un paciente con fibrosis quística, en quienes la microbiota a este nivel, se relaciona con los microorganismos encontrados en el sistema respiratorio bajo⁽²⁵⁾. La misma interpretación merece el cultivo de esputo en niños, puesto que la mayoría de muestras en estos pacientes corresponden a saliva, teniendo en cuenta que la capacidad de expectorar de los niños es muy baja. Sólo deberían procesarse muestras que contengan menos de 10 células epiteliales por campo y más de 25 polimorfocitos nucleares. Es una técnica de baja sensibilidad y especificidad⁽³³⁾.

3. Punción pulmonar

Es un método sensible con alto rendimiento diagnóstico, con positividad hasta de 79%, pero debido a sus riesgos e implicaciones éticas, no se realiza de rutina; sólo es aceptable realizarla en pacientes con neumonía con grave afectación del estado general, con riesgo de morir y sin diagnóstico causal, bajo estrictos parámetros de indicación (presencia de consolidación) e idoneidad del médico⁽³⁴⁾.

4. Detección de antígenos bacterianos

La detección de antígenos bacterianos en orina puede ser útil como predictor negativo de infección, principalmente en caso de *S. pneumoniae* en el niño mayor. En muchos pacientes pierde utilidad en el diagnóstico debido a que el resultado puede ser positivo en portadores y en los que han recibido recientemente vacunación antineumocócica. La detección de antígeno neumocócico en líquido pleural tiene, en algunos estudios, una sensibilidad y una especificidad mayor del 90%^(5,35). La sensibilidad y especificidad para antígenos de *Haemophilus influenzae* tipo B en suero y orina es de aproximadamente 90%. Al igual que con *S. pneumoniae*, puede haber falsos positivos cuando existen otros focos infecciosos causados por *Haemophilus influenzae* tipo B o cuando el niño ha recibido vacuna conjugada específica contra esta bacteria⁽⁴⁾. La detección de antígeno soluble de *Legionella* en orina tiene una sensibilidad del 60 al 90% y especificidad del 99%; está indicada en brotes epidémicos o en neumonías graves⁽²⁵⁾.

5. Detección de antígenos virales respiratorios

El ensayo inmunoenzimático (EIA) es la base de las pruebas rápidas para el diagnóstico de gripe y de virus respiratorio sincitial (VRS), con una sensibilidad entre el 60 y el 80%, y una especificidad mayor a 90%. Se basan en la utilización de anticuerpos monoclonales dirigidos frente a distintos antígenos virales, detectando los virus no viables presentes en la muestra. Las pruebas de inmunofluorescencia (IF) permiten obtener resultados rápidos, aunque su principal limitante es que requiere un microscopio de fluorescencia y personal entrenado en la observación de este tipo de preparaciones⁽³⁶⁾.

6. Técnicas moleculares de diagnóstico rápido

Estas técnicas han permitido reevaluar el papel de los virus respiratorios como agentes causales de NAC en el niño. Se

destacan por su sencillez y versatilidad; las pruebas de PCR multiplex o las basadas en microchips arrays, pueden llegar a identificar más de 10 patógenos virales en pocas horas, incrementando significativamente la sensibilidad del diagnóstico microbiológico en muestras de sangre o líquido pleural. En el caso de bacterias como *S. pneumoniae*, diferencian los distintos serotipos implicados en el desarrollo de la enfermedad^(37,38).

7. Métodos serológicos

El diagnóstico serológico de los virus respiratorios necesita generalmente el análisis de sueros pareados (extracción de dos muestras de suero), la primera en la fase aguda de la enfermedad y la segunda en la fase de convalecencia. Esto representa una gran dificultad, ya que muchos de los virus respiratorios además de ser muy prevalentes, producen reinfecciones, por lo que en muchos casos no se podrá demostrar una verdadera seroconversión ni un aumento significativo de los títulos de anticuerpos. Su mayor utilidad se da en los estudios seroepidemiológicos⁽²⁵⁾.

Aunque se han desarrollado técnicas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), el diagnóstico serológico por técnicas de ELISA sigue siendo fundamental, en el caso de las infecciones por bacterias atípicas (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. burnetti* y *L. pneumophila*). En el caso de *M. pneumoniae* la principal limitación del estudio serológico radica en que en la reinfección no hay respuesta de IgM, sino una rápida elevación de IgG y que además, la IgM puede persistir elevada durante meses o años, de modo que en el niño o en el adulto joven, la detección de IgM puede no corresponder a una infección reciente⁽³⁹⁾. En el caso de las dos especies del nuevo género *Chlamydomphila*, compuesto por *C. pneumoniae* y *C. psittaci*, la microinmunofluorescencia es la única técnica recomendada en la actualidad para su diagnóstico sistemático⁽⁴⁰⁾.

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

La radiografía de tórax es un elemento de gran ayuda para la confirmación del diagnóstico de neumonía, pero no es un criterio de certeza. Los dos patrones descritos que predominan en neumonía son el alveolar y el intersticial. Por el contrario, su utilidad para una clara diferenciación entre neumonía viral y bacteriana está muy cuestionada. En un meta-análisis de 13 estudios relevantes encontrados en la literatura con diagnóstico etiológico comprobado de neumonía, se escogieron 5 que cumplieron a cabalidad todos los criterios de inclusión exigidos para el meta-análisis. La radiografía del tórax no mostró precisión para diferenciar neumonía viral de bacteriana⁽⁴¹⁾. En esta revisión sistemática, el autor recomienda tomar con precaución los resultados porque los estándares de referencia para diagnóstico etiológico son poco reproducibles ya que fueron diferentes en cada uno de los trabajos (detección de antígenos en sangre o en orina, detección ascendente de anticuerpos a una bacteria específica, hemocultivos o cultivo de efusión pleural, cultivo de bacterias de lavado broncoalveolar, punción pulmonar o biopsia).

Se han descrito como signos clásicos de neumonía bac-

teriana: los infiltrados alveolares en parche o consolidación lobar (al menos en la mitad de los pacientes) o de distribución subsegmentaria, pero estos también se pueden encontrar en neumonías virales y atípicas. La presencia de consolidación lobar o segmentaria, neumatoceles y el absceso pulmonar están significativamente asociadas con infección bacteriana^(42,43).

A pesar de lo ya mencionado, muchos casos de neumonía bacteriana no se acompañan del clásico patrón radiográfico descrito antes para este tipo de neumonías, especialmente en la etapa temprana de la enfermedad y esporádicamente algunos virus pueden presentar patrones radiológicos de consolidación (adenovirus, por ejemplo) lo cual hace aún mucho más difícil en la práctica el diagnóstico etiológico. En un estudio de 215 niños con NAC y con diagnóstico etiológico confirmado, de los cuales 132 tenían etiología bacteriana y 81 exclusivamente viral, los autores encontraron que los infiltrados alveolares tenían una sensibilidad de 72% y una especificidad de 51%, para identificar la etiología bacteriana, lo cual era estadísticamente significativo; la especificidad aumentaba al 85% cuando los infiltrados alveolares eran de tipo lobar, principalmente en los menores de dos años. Los infiltrados intersticiales en cambio, no lograron diferenciar adecuadamente entre neumonía viral y bacteriana; la hiperaireación, las atelectasias y la efusión pleural pequeña, tampoco tuvieron significancia alguna para esta diferenciación^(24,30).

Hace varios años, Khamapirab y Glezen describieron un puntaje para diferenciar neumonía bacteriana de viral, en la radiografía del tórax, que sin ser de alta especificidad, sí orienta de manera práctica sobre la posible causa (Tabla 1)⁽⁴⁴⁾. Más recientemente en Argentina, se ideó y validó un puntaje predictor de neumonía bacteriana, adicionando a los criterios radiológicos descritos por Kamapirab 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 sensibilidad de 100% y una especificidad de 93,7%; valor predictivo positivo de 75,9% y predictivo negativo de 100% (Tabla 2). En el grupo de pacientes en quienes se hizo la validación, los datos se reprodujeron en forma similar: sensibilidad de 100%, especificidad de 93,7%; valor predictivo positivo de 85,7% y negativo de 100%⁽¹⁹⁾.

Existen varios estudios de casos que describen los hallazgos radiológicos en neumonías por *Mycoplasma*, virus, *Chlamydia* y *Streptococcus pneumoniae*; sin embargo, ningún hallazgo es útil para hacer una diferenciación clara. El *Mycoplasma pneumoniae* muestra patrones radiológicos variables e inespecíficos, siendo el patrón intersticial (reticular o peribronquial), el más frecuentemente encontrado; ocasionalmente se presentan consolidaciones. El compromiso puede ser bilateral o unilateral (más frecuente), de predominio basal, con atelectasias lineales, adenopatías hiliares (33%); el derrame pleural no es común (20%) y si existe es pequeño y no progresivo; característicamente los hallazgos se correlacionan poco con la clínica⁽⁴¹⁾ (Figura 1).

En *Chlamydia* hay signos de atrapamiento y compromiso intersticial difuso bilateral, con infiltración peribronquial y microatelectasias (Figuras 2 y 3).

En la neumonía complicada los hallazgos más frecuentes son el deterioro radiográfico con la presencia de efusión pleural e imágenes hiperlúcidas como neumatoceles, neumotórax, absceso, loculaciones con o sin niveles hidroaéreos y sugieren fuertemente neumonía bacteriana por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pneumoniae*. Menos frecuentemente *Haemophilus influenzae*. En la neumonía por *Staphylococcus aureus* los hallazgos más relevantes son:

- Presencia de consolidación lobar, cavitación y neumotórax con una tendencia al deterioro radiográfico después de la admisión.

Tabla 1. Puntaje para diferenciación de neumonía bacteriana y viral en la radiografía del tórax

Característica	Bacteriana	Viral
Infiltrados		
Lobares, lobulares, segmentarios, subsegmentarios bien definidos	+2	
Parches menos bien definidos	+1	
Intersticiales, peri-bronquiales, pobremente definidos		-1
Localización		
Lóbulo único	+1	
Múltiples lóbulos, bien definidos	+1	
Múltiples sitios, parahiliares pobremente definidos		-1
Líquido en el espacio pleural		
Líquido evidente	+2	
Disminución mínima del espacio	+1	
Absceso o neumatocele		
Bien definido	+2	
Mal definido	+1	
Atelectasia subsegmentaria, usualmente en múltiples sitios		-1
Compromiso del lóbulo medio o de los lóbulos superiores		-1

Puntajes promedio de + 4,5 se relacionan con neumonías bacterianas y los puntajes promedio menores o iguales a 1,9 con neumonías virales⁽⁴⁴⁾.

Tabla 2. Puntaje predictor de neumonía bacteriana (PPNB)

Variable	Puntos
Temperatura axilar $\geq 39^{\circ}$ C	3
Edad ≥ 9 meses	2
Neutrófilos absolutos $\geq 8.000/mm^3$	2 PPNB ≥ 4
Bandas $\geq 5\%$	1
Rx según "score" Khamapirad	-3 a 7
Puntaje total posible	Hasta 15

Adaptada de: Moreno LO, Krishnan JE, Duran P y Ferrero F. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule to Distinguish Bacterial From Viral Pneumonia in Children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 331-7.



Figura 1. Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. Obsérvense infiltrados intersticiales reticulares y peribronquiales de predominio basal.



Figura 2. Neumonía por *Chlamydia trachomatis* en niño de 3 meses.

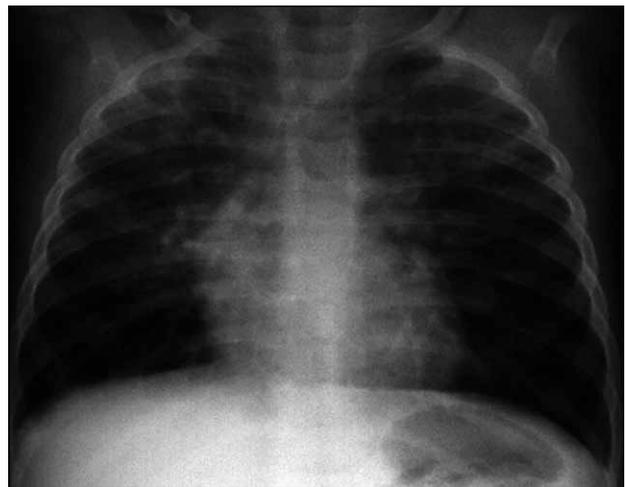


Figura 3. Neumonía por *Chlamydia trachomatis* en niña de 30 días. Obsérvense gran atrapamiento aéreo y atelectasias múltiples.

- Neumatoceles en el 41% de los casos.
- Neumotórax en el 20%.
- Efusión pleural en una tercera parte.
- Opacidad en parches bilateral en el 35%⁽⁴⁵⁾.

El líquido, si es libre, se moviliza fácilmente y se detecta con los cambios de posición, tomando una radiografía de tórax en decúbito lateral sobre el lado sano⁽⁴⁶⁾. Son sugestivas de empiemas complicados, las imágenes de loculaciones con o sin niveles hidroaéreos o las colecciones laterales o posteriores; engrosamiento de la pleura y la formación de trabeculaciones⁽⁴⁶⁾. Cuando la cantidad de líquido es muy pequeña puede ser necesario otro método diagnóstico como la ecografía de tórax y cavidad pleural, pero el rendimiento diagnóstico depende del examinador. Este también es el método diagnóstico ideal para detectar derrames tabicados⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ (Figuras 4 y 5).

La existencia de un nivel hidroaéreo en la placa de tórax



Figura 4. Neumonía con empiema tabicado. Por *Streptococcus pneumoniae*.



Figura 5. Ecografías del mismo paciente evidenciando tabiques en cavidad pleural.

indica la presencia de una fístula broncopleural, neumotórax acompañante, presencia de bacterias formadoras de gas o la ruptura del esófago⁽⁴⁷⁾. Por lo anteriormente descrito, las distintas guías recomiendan realizar radiografía de tórax en pacientes:

- Que ameriten hospitalización (tienen neumonía grave).
- Con sospecha de complicaciones.
- Menores de 36 meses, con fiebre mayor de 39 °C y foco oculto.
- Con evolución tórpida y/o evidencia de complicaciones.

No es necesario realizarla en pacientes con diagnóstico de neumonía, según la OMS, es decir, sin tiraje^(1,4,20).

CONCLUSIONES

Una vez hecha la revisión de este capítulo, es claro que el diagnóstico etiológico de la neumonía en los niños es difícil y que en la práctica, un criterio aislado, sea clínico, epidemiológico, de laboratorio o imagenológico, no es capaz de diferenciar neumonía bacteriana de viral o atípica. Sólo la combinación de varios de ellos, hacen la mejor aproximación; por tanto, el médico clínico debe esmerarse en reunir varios de estos criterios, de acuerdo a su disponibilidad y acceso, para optimizar el diagnóstico y manejo del paciente.

REFERENCIAS

1. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, 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: e25.
2. Reducción de la mortalidad en la niñez. Organización Mundial de la Salud, centro de prensa. Nota descriptiva número 178, septiembre 2012.
3. Lozano JM. Epidemiología de las enfermedades respiratorias en la niñez. *Neumología Pediátrica. Infección, alergia y enfermedades respiratorias en el niño.* Reyes MA, Aristizábal G, Leal FJ. 5 Edición.

Editorial Médica Panamericana. Bogotá; 2006.

4. Agudelo B, Arango M, Cala LL, et al. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño con neumonía adquirida en la comunidad 2010; 5: 7-102.
5. Navarro D, García-Maset L, Gimeno C, Escribano A, García-de-Lomas J. Performance of the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen assay for diagnosis of pneumonia in children with underlying pulmonary diseases in the absence of acute pneumococcal infection. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4853-5.
6. Lee PI, Chiu CH, Chen PY, Lee CY, Lin TY. Guidelines for de management of community -acquired pneumoniae in children. *Acta Paediatr Taiwan* 20007; 48: 167-80.
7. Isaacs, D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 143-6.
8. Programme for the control of Acute Respiratory Infections. Technical bases for the WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first-level health facilities. Geneva: World Health Organization, 1991. WHO/ARI91.20.
9. Palafox M, Guiscafre H, Reyes H, et al. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child* 2000; 82: 41e5.
10. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18: 31-40.
11. Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *CMAJ* 1997; 156: S703-S711.
12. Shann F, Barrer J, Poore P. Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1989, 8: 852-5.
13. Spooner V, Barrer J, Tulloch J, et al. Clinical signs and risk factors associated with pneumonia in children admitted to Goroka Hosiptal, Papua, New Guinea. *J Trop Pediatr* 1989; 35: 295-300.
14. Zukin DD, Hofman JR, Cleveland RH, et al. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 792-6.
15. Ruvinsky R, Balanzt AM. Neumonías bacterianas y virales. En: *Infecciones respiratorias en niños.* Washington DC. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud 1997: 215-49.
16. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1199; 33: 166-73.
17. Padilla Ygreda JLPF, Rojas Galarza R, Tantaleán Da Fieno J, Suárez Moreno V, Cabezas Sánchez C, et al. Perfil etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños de 2 a 59 meses en dos zonas ecológicamente distintas del Perú. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108: 516-23.
18. Mc Intosh K. Community-Acquired Pneumonia in Children. *N Engl J Med* 2002; 346: 429-37.
19. Moreno L, Krishnan J, Durán 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. Harris M, Clarck J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Tórax* 2011; 66: ii1-ii23.
21. 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.
22. Tabain I, Ljubin-Sternak S, Cepin-Bogović J, et al. Adenovirus

- respiratory infections in hospitalized children: clinical findings in relation to species and serotypes. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 680-4.
23. Chen SP, Huang YC, Chiu CH, et al. Clinical features of radiologically confirmed pneumonia due to adenovirus in children. *J Clin Virol* 2013; 56: 7.
 24. Virkki, TJ, Rakalainen H, Svedstron E, et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002; 57: 438-41.
 25. Martín A, Alfayate D, Couceiro J, García M, Korta J. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *Anales de Pediatría* 2012; 76: 162 e1-18.
 26. Van der Meer V, Neven AK, van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ* 2005; 331: 26.
 27. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 95-9.
 28. Moulin F, Raymon J, Larrt M, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2001; 84: 334-9.
 29. Niederman MS. Biological markers to determine eligibility in trials for community-acquired pneumonia: a focus on procalcitonin. *Clin Infect Dis* 2008; 47 Suppl 3: S127-32.
 30. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Intern* 2009; 51: 91-6.
 31. Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, Jung HL, Park MS, Woo HY, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia. *Korean J Lab Med* 2010; 30: 406-13.
 32. Toikka P, Irjala K, Juven 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. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 598-602.
 33. Ruvinsky R, Balanz AM. Neumonías bacterianas y virales. En: *Infecciones respiratorias en niños*. Washington. DC. Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud 1997: 215-49.
 34. Sverman M, Stratton D, Diallo A, et al. Diagnostic of acute bacterial pneumonia in Nigerian Children. Value of needle aspiration of lung of counter current immunoelectrophoresis. *Arch Dis Child* 1977; 52: 925-31.
 35. Fletcher M, Leeming J, Cartwright K, Finn A. Childhood empyema: limited potential impact of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 559-60.
 36. Rovida F, Percivalle E, Zavattoni M, Torsellini M, Sarasini A, Campanini G, et al. Monoclonal antibodies versus reverse transcription-PCR for detection of respiratory viruses in a patient population with respiratory tract infections admitted to hospital. *J Med Virol* 2005; 75: 336-47.
 37. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 202-9.
 38. Gadsby NJ, Hardie A, Claas EC, Templeton KE. Comparison of the Luminex Respiratory Virus Panel fast assay with in-house real-time PCR for respiratory viral infection diagnosis. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 2213-6.
 39. Beersma MF, Dirven K, van Dam AP, Templeton KE, Claas EC, Goossens H. Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for *Mycoplasma pneumoniae*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the "gold standard". *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2277-85.
 40. Stralin K. Usefulness of aetiological tests for guiding antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31: 3-11.
 41. Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: A systematic literature review. *Clin Pediatric* 2000; 39: 627-33.
 42. Marks MI, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. En: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Infections diseases of the fetus and newborn infants*. Philadelphia: WB Saunders; 1995: 891-908.
 43. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimaakallio S. Comparison of radiological findings and microbial etiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr* 1993; 82: 360-3.
 44. Khamapirad T, Glezen P. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and in children. *Semin Respir Infect* 1987; 2: 130-44.
 45. MacFarlane J, Rose D. Radiographic features of staphylococcal pneumonia in adults and children. *Thorax* 1996; 51: 539-40.
 46. Jaffe A, Balfour-Lyn IM. Management of empyema in children. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 148-56.
 47. McCloud TC, Flower CD. Imaging the pleura: sonography, CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156: 1145-53.
 48. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusions: analysis of 320 cases. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 29-33.
 49. Rammath RR, Heller RM, Ben-Ami, et al. Implications of early sonographic evaluation of parapneumonic effusions in children with pneumonia. *Pediatrics* 1998; 101: 68-71.

Neumonías atípicas

Dr. William Parra¹

¹ *Pediatra Neumólogo, Clínica Las Américas. Medellín-Colombia.*

ATYPICAL PNEUMONIAE

Atypical pneumonias are a significant percentage of causal agents of pneumonia in children. Dominate over 5 years of age, although in the last three years there is an increase in cases in children three years of age, especially secondary to *Mycoplasma*. In this review, we will refer to *Mycoplasma pneumoniae*, as the atypical germ most common and important in the epidemiology of children with pulmonary involvement. *Mycoplasma pneumoniae*, can explain 20-25% of pneumonia in children, especially in preschool and school age.

Key words: Atypical pneumonias, children, *mycoplasma*, cough.

RESUMEN

Las neumonías atípicas constituyen un porcentaje importante de agentes causales de neumonía en niños. Predominan en mayores de 5 años de edad, aunque en los últimos años, existe un incremento de casos en niños de 3 años de edad, sobre todo secundario al *Mycoplasma*. En esta revisión, nos referiremos al *Mycoplasma pneumoniae*, como el germen de los atípicos más frecuente e importante en la epidemiología del niño con afectación pulmonar. Las neumonías por *mycoplasma*, pueden explicar del 20 al 25% de las neumonías en niños, sobre todo en edades preescolares y escolares.

Palabras clave: Neumonía atípica, niños, *mycoplasma*, tos.

“La risa es la distancia más corta entre dos personas, más allá del beso y del abrazo”.

Rodríguez Jurado

INTRODUCCIÓN

Se define como neumopatías atípicas a aquellas neumonías que no siguen un curso clínico o radiológico habitual, para diferenciarlas de las que son producidas por los agentes bacterianos clásicos. La neumonía atípica o neumonía errante, se refiere a la neumonía que no es causada por las bacterias y otros patógenos tradicionales. Actualmente, el termino neumonía atípica tiene mayor relación con la diferencia clínica existente en comparación con la neumonía clásica. Las cinco bacterias que más frecuentemente causan esta patología son, en orden de mayor a menor frecuencia: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Legionella pneumophila* y *Chlamydomphila psitacci*.

Se caracteriza por un complejo de síntomas de inicio subagudo o insidioso, en la que los síntomas constitucionales suelen predominar sobre los síntomas respiratorios. Se puede incluir: cefalea, fiebre poco elevada, tos, malestar general, artromialgias. En la radiografía del tórax se presenta conden-

sación no lobar e importante disociación clínico-radiológica (predominio de las manifestaciones radiológicas sobre los hallazgos auscultatorios). En este espacio, nos centraremos en la clínica, diagnóstico y tratamiento del germen más frecuente como es el *mycoplasma*.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE

El *M. pneumoniae* es un microorganismo pleomórfico, deficiente en pared celular, que infecta el tracto respiratorio en su forma filamentosas, con adherencia a las células epiteliales y con liberación de productos cito-tóxicos⁽¹⁾. Al carecer de pared celular es pleomorfo, no es sensible a la actividad de los antibióticos beta lactámicos, no es visible con la coloración de Gram y es muy sensible a la desecación.

Epidemiología

El *M. pneumoniae* es uno de los agentes causales de neumopatía aguda más frecuente en la edad pediátrica⁽²⁾. Se considera que las neumonías micoplásmicas constituyen alrededor del 20% de todos los casos en la población general⁽³⁾ y del 10 al 15% de las neumonías de los 5 a los 9 años de edad⁽⁴⁾, por lo que hay que tener en cuenta este agente antes de instaurar el tratamiento antibiótico⁽⁵⁾.

La epidemiología en los últimos años está cambiando, y se encuentran un gran número de casos en niños menores de 5 años^(6,7). Un estudio reciente, realizado en México demostró que el 55% de los afectados estaban en el rango de edad entre los 2-5 años de edad. En estos niños, es muy común

Correspondencia: Dr. William Parra Cardenio. Neumólogo Pediatra, Clínica las Américas Medellín-Colombia.
E-mail: wparra@une.net.co

la afección del tracto respiratorio superior: otitis, faringitis y traqueo bronquitis⁽⁷⁾.

La infección tiene una incidencia mundial entre 60-100 casos/1.000 habitantes, con gran variabilidad entre regiones⁽⁸⁾. Tiene un patrón endémico sin predominio estacional. Se describen brotes epidémicos en ciclos entre 2 y 7 años, en los cuales su incidencia aumenta 3-5 veces y donde parece haber una evolución más tórpida⁽⁹⁾. La infección y la enfermedad por *M. pneumoniae* son comunes. En los centros o instituciones de niños el riesgo por año de infección se estima en 12% aproximadamente y la mayoría de las infecciones son asintomáticas (74%), o levemente sintomáticas con manifestaciones de tos y coriza. En los sujetos sanos, la tasa de aislamiento del *M. pneumoniae* varía entre el 4,6-13,5%⁽¹⁰⁾.

Los estudios sero-epidemiológicos muestran anticuerpos con una tasa de prevalencia del 28% entre 7 a 12 meses de edad e infantes, del 55% entre 13 y 24 meses, 67% entre 25 y 60 meses y del 97% en mayores de 17 años de edad⁽¹⁰⁾. La tasa de infección es más alta entre los niños de 5-9 años de edad, esta tasa es el doble que en niños menores de 5 años y cerca de cuatro veces mayor que en adultos. La mayoría de las infecciones en menores de 5 años ocurren, entre los 2 a 4 años de edad y muy pocas infecciones se presentan en los menores de 6 meses⁽¹¹⁾.

Recientes estudios, muestran que el *M. pneumoniae* es responsable de hasta un 23% de las neumonías adquiridas en la comunidad, en niños menores de 4 años, y que las infecciones son más comunes en edades superiores. Se estima, que del total de neumonías adquiridas en la comunidad, secundarias al *mycoplasma*, sólo 2-4% se hospitalizaran⁽¹²⁾.

El período de incubación es de 1-2 semanas y puede permanecer en la comunidad hasta por 3 semanas. La diseminación intrafamiliar ocurre lenta pero extensamente, con una tasa de ataque del 65% entre familiares, incluyendo el 84% en los niños y de un 41% en los adultos. De los casos secundarios, el 71% tiene compromiso del tracto respiratorio inferior, 14% tiene otitis media, 10% faringitis y 15% son asintomáticos. Puede haber un estado de portador asintomático después de la infección durante semanas o meses. La inmunidad pos-infección no es duradera.

Las coinfecciones son frecuentes en la infancia. Se estima que entre un 10-25% de los casos de neumonía a esta edad están causados por más de un agente etiológico. *M. pneumoniae* y adenovirus, actúan con frecuencia como copatógenos con otros agentes infecciosos (30-50% de los casos): *C. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *B. pertussis* u otros virus respiratorios.

Patogénesis de la infección pulmonar

Los *mycoplasmas* son primariamente patógenos de mucosas, que viven en una asociación parasita con las células epiteliales del huésped, en el tracto respiratorio. El *M. pneumoniae* es un patógeno exclusivo de los humanos. Las infecciones son adquiridas por la ruta respiratoria, a través de pequeñas partículas de aerosol o más probablemente, de grandes góticas. La adherencia mediada por la adhesina PI y otras proteínas accesorias, protegen al *mycoplasma* de la remoción por el mecanismo de depuración mucociliar. Una vez la adherencia ocurre, el organismo permanece extracelular. El daño celu-

lar ocurre principalmente en el epitelio de los bronquios y bronquiolos^(13,15).

El daño de las células está acompañado por ciliostasis, exfoliación de las células infectadas, inflamación crónica y citotoxicidad mediada por peróxido de hidrógeno. No se conoce, la producción de exotoxinas. Los anticuerpos séricos específicos que se desarrollan después de la infección, son anticuerpos secretores en las secreciones respiratorias. Después de la opsonización del *mycoplasma* por complemento o anticuerpos, los macrófagos se activan y liberan citoquinas, tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas (IL 1, 5 y 6) y una respuesta inflamatoria de células mononucleares.

La activación de citoquinas y el estímulo de linfocitos puede minimizar la enfermedad por estímulo de los mecanismos de defensa del hospedero o exacerbarla por acción de los mecanismos inmunológicos. Por lo tanto, mientras más intensa sea la respuesta inmune mediada por células y la producción de citoquinas, más severos van a ser el daño pulmonar y la enfermedad.

Transmisión

Se requiere un contacto estrecho o íntimo con el caso índice. Se transmite por microgotas de aerosol de persona a persona, a través de secreciones respiratorias esparcidas por la tos. Los pacientes infectados, portan el patógeno en nariz, garganta, tráquea y esputo, lo que indica un compromiso difuso del tracto respiratorio. La infección se disemina más fácilmente por contacto estrecho intrafamiliar, guarderías, colegios o internados. Hasta 40% de los contactos puede adquirir el patógeno, la infección puede ser asintomática en muchos de ellos. El período de incubación es de 2 a 3 semanas (rango de 1-4 semanas). Los microorganismos pueden cultivarse en el esputo de pacientes infectados semanas a meses después del tratamiento con antibióticos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Compromiso pulmonar

Las infecciones por el *M. pneumoniae* comprometen el tracto respiratorio superior e inferior. Las manifestaciones de traqueo bronquitis son más comunes que la neumonía.

Neumonía. La enfermedad típica se presenta con comienzo gradual de malestar, dolor de cabeza y fiebre (38-39 °C), durante varios días a una semana. La tos se presenta 3 a 5 días después del comienzo de los síntomas, y es inicialmente no productiva pero puede llegar a ser productiva mucosa o mucopurulenta y en algunas ocasiones con pintas de sangre. Los síntomas asociados puede incluir escalofrío, dolor de garganta, disfonía, dolor del tórax, dolor de cabeza, náuseas, vómito y diarrea (Tabla 1). La tos sigue siendo el síntoma de inicio más frecuente como lo reportó Nolevaux⁽¹⁴⁾.

La tos algunas veces puede ser paroxística, muy similar a la pertusis. La coriza es un hallazgo inusual, excepto en los niños muy pequeños y su presencia en los pródromos, sugiere otro diagnóstico. La neumonía es rara en niños menores de 5 años y los escolares son más propensos a presentar una bronconeumonía, con afección de varios lóbulos.

Tabla I. Síntomas y signos⁽¹¹⁾

Fiebre	90%
Tos	89
Faringitis	26
Vomito	19
Otitis	11
Dificultad respiratoria	9,5
Anorexia	9,5
Diarrea	9,5

Rev Pediatr Aten Primaria 2010; 12: 199-214.

Los hallazgos clínicos son relativamente mínimos e incluye: crépitos en el 78% de los pacientes, sibilancias a la auscultación en el 32% y roncus en el 27%; sin embargo, la radiografía en la fase inicial suele ser normal. La faringitis no exudativa, la linfadenopatía cervical, conjuntivitis, otitis media y rash cutáneo, pueden estar asociadas. La severidad de los síntomas, en ocasiones excede a los hallazgos clínicos⁽¹⁵⁾.

La recuperación es la regla en la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. Aunque el curso clínico es variable, la fiebre puede tardar hasta una semana; la enfermedad se resuelve en 3 ó 4 semanas aproximadamente. La duración de los síntomas puede ser acortado con el uso precoz del antibiótico. La coinfección con otros gérmenes no es inusual.

Las anomalías radiológicas observadas por tomografía del tórax, pueden persistir por meses o años. La neumonía severa es excepcional, pero puede ocurrir en niños sanos y adultos de todas edades. La efusión pleural ocurre en el 5-20% de los casos; existe baja incidencia de inflamación pleural. La disparidad entre los hallazgos clínicos y la evidencia radiológica de neumonía severa es una de las características de esta enfermedad.

En el diagnóstico diferencial de la neumonía adquirida en la comunidad, se incluye las neumonías virales (influenza, parainfluenza, VSR, o adenovirus), como también infecciones ocasionadas por *Chlamydia pneumoniae*, y *Legionella pneumophila*. Una de las características que puede ayudar en la sospecha de *Mycoplasma pneumoniae* es el curso leve de la enfermedad con un comienzo progresivo. La fiebre tiende a ser baja grado y los síntomas constitucionales son prominentes. El oído, la garganta y la piel están comprometidos con frecuencia. La neumonía por *mycoplasma* o adenovirus son clínica y radiológicamente inconfundibles⁽¹⁶⁾.

Compromiso extra pulmonar

Una variedad de complicaciones extra pulmonares han sido descritas en el transcurso de la enfermedad por *mycoplasma*. Se presentan en el 20% aproximadamente y generalmente ocurren entre 1-21 días de la enfermedad respiratoria.

Manifestaciones dermatológicas

El exantema máculo eritematoso o vesicular, son las manifestaciones cutáneas más frecuentes en la infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Las manifestaciones más serias son el

eritema multiforme y el síndrome de Stevens-Johnson (hasta en el 7% de los casos). La duración del rash cutáneo, puede durar más de 1 semana.

Manifestaciones neurológicas

La incidencia de la enfermedad neurológica, se estima en 0,1%. En pacientes hospitalizados, la complicación puede alcanzar hasta 7%. Una variedad de síndromes neurológicos han sido reportados, pero lo más frecuente es la meningoencefalitis.

Manifestaciones cardíacas

El compromiso cardíaco puede ocurrir hasta en el 4,5% de los pacientes. La pericarditis y miocarditis son las más frecuentes. También se reportan arritmias, falla cardíaca congestiva y dolor en el pecho.

Manifestaciones músculo esqueléticas

Las mialgias y artralgiás ocurren en el 15-45% de los pacientes. Estas manifestaciones son transitorias y se resuelven durante la fase aguda de la enfermedad.

Otras manifestaciones

Se han reportado: anemia hemolítica, púrpura trombocitopenia. Disfunción hepática y raramente ictericia. La nefritis, también ha sido reportada.

Diagnóstico

El diagnóstico debe fundamentarse en la sospecha clínica, ante un cuadro clínico de una neumonía de presentación atípica en un escolar, adolescente o adulto joven. Al carecer de pared, el *mycoplasma* no es visible al Gram y por su tamaño no se detecta al microscopio.

Cultivo

El *M. pneumoniae* puede ser cultivado de la garganta o nasofaringe de los individuos infectados. El tiempo de incubación depende de la cantidad del inóculo y varía entre 2 a 3 semanas, lo que dificulta su interpretación precoz. Desde el punto de vista clínico, el cultivo es de poco valor, por lo que no se recomienda.

Serología

Constituye el método más utilizado para el diagnóstico de la infección por *M. pneumoniae* en la población pediátrica. Las aglutininas frías aparecen al final de la primera semana y comienzan de la segunda semana de la enfermedad y desaparecen a los 2 a 3 meses después. Las aglutininas frías son anticuerpos tipo IgM, que sólo se elevan en el 50% de los pacientes con una infección aguda. Un título por encima de 1:64 sugiere una infección reciente. Las aglutininas frías, pueden elevarse con otras infecciones virales y enfermedades del colágeno vascular, lo que las hace poco confiables para el diagnóstico.

La prueba serológica específica

La prueba de fijación de complemento se ha utilizado como el Gold estándar para la detección del *M. pneumoniae*. Los anticuerpos de IgM son detectables en el 80% de las perso-

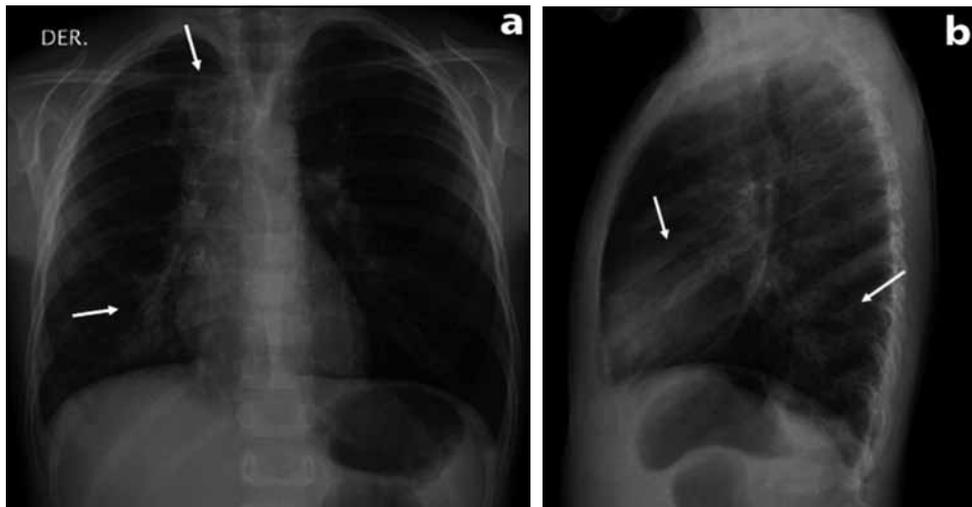


Figura 1. Rx de tórax PA (a) y lateral (b). Se muestra infiltrado intersticial confluyente en lóbulos superior y medio derechos (flechas), con componente atelectásico (Tomado de: Rev Chil Infect 2009; 26: 343-9).

nas con neumonía por *M. pneumoniae*, si el suero es tomado 9 días después del inicio de los síntomas. Sólo un 40% es detectado en suero los primeros 7 a 8 días del inicio de los síntomas. Así, que el pico de elevación de los anticuerpos esta entre 10 y 30 días, para caer y ser indetectables 12 a 26 semanas después. Se considera diagnóstico, un aumento de cuatro veces del título de IgM en muestras de suero en fase aguda y convalecencia, pero en la edad pediátrica, basta un título único positivo en fase aguda.

La sensibilidad de la IgM varía entre 42-67% para la fase aguda y entre 75-100% para las muestras combinadas, con una especificidad entre 92-98% y 89-98% respectivamente. Una desventaja, es la dificultad en distinguir una infección aguda, de una reciente, por la demora de estos en desaparecer⁽¹⁷⁾.

La PCR tiene importancia, por ser rápida, sensible y específica para la detección del *M. pneumoniae*. En un estudio de Souliou y cols, en secreciones nasofaríngeas se encontró una sensibilidad del 75% y una especificidad del 96%. Se ha encontrado la presencia del *M. pneumoniae* en secreción faríngea de individuos asintomáticos (adultos y niños), lo que dificulta la interpretación de la prueba PCR. La combinación de ambas pruebas sería lo ideal.

Laboratorio

Las alteraciones en el laboratorio son inespecíficas y no permiten diferenciarla de las producidas por otros microorganismos. En el 30% de los casos existe leucocitosis, generalmente asociada a elevación de la sedimentación.

Radiología

Los hallazgos pueden ser muy variados, que no permiten diferenciarlo de otras causas de la neumonía adquirida en la comunidad (etiologías). Clásicamente se describe, la presencia de infiltrados reticulares difusos, siendo infrecuentes los focos de consolidación y los derrames pleurales. Existe un predominio de los lóbulos inferiores y hasta 20% de los casos tienen un compromiso bilateral (Figura 1). En el estudio mexicano, la radiografía del tórax mostró el típico patrón con

infiltrado intersticial peri bronquial y peri vascular en el 76% de los pacientes^(8,18).

Con frecuencia, se encuentran atelectasias, que se explican por la naturaleza bronquial de la enfermedad. La efusión pleural se encuentra entre el 5-20% de los casos. No es infrecuente que exista una discordancia entre los hallazgos radiológicos y la clínica en algunos pacientes. Las alteraciones radiológicas pueden persistir varias semanas⁽¹⁹⁾.

Tratamiento

La infección por *M. pneumoniae* en la mayoría de las veces es auto limitada, sin tratamiento, la fiebre, cefalea y compromiso general se resuelven en 10 días aproximadamente. El tratamiento adecuado disminuye la morbilidad por NAC, acorta la duración de los síntomas y disminuye la frecuencia de episodios sibilantes recurrentes. Si bien el germen no se erradica en el 100% con los antibióticos, si disminuye en el esputo y las secreciones, disminuyendo la posibilidad de diseminación.

La carencia de pared celular, hace que no responda al tratamiento con beta lactámicos. El *M. pneumoniae* es susceptible a los antibióticos que interfieran con la síntesis de proteínas o ADN, como las tetraciclinas, macrólidos y quinolonas. Sólo los macrólidos son los más seguros en niños.

Se recomienda: eritromicina (20-50 mg/kg/día por 10-14 días); Claritromicina (15 mg/kg/día por 7 días), o azitromicina (10 mg/kg por un día, seguido de 5 mg/kg/día hasta completar 5 días)⁽²⁰⁾. La administración profiláctica de la azitromicina disminuye la tasa de transmisión y la aparición de los síntomas. Teniendo en cuenta, que la contagiosidad de esta enfermedad es relativamente baja, las medidas de aislamiento suelen ser efectivas para controlar la diseminación de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Brines J, Hernández R. Neumonías agudas en la infancia. En: Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría. 9ª Ed. Madrid: Editorial Ergon; 2006. p. 1323-39.

2. Cassell GE, Cole BC. *Mycoplasma* as agents of human disease. N Engl J Med 1981; 304: 80-9.
3. Pumarola A. Micoplasmas. En: Pumarola A, Rodríguez Torres A, García Rodríguez JA, Piédrola Angulo A, Eds. Microbiología y Parasitología Médica. Barcelona: Salvat, 1987; 551-7.
4. Bourdat G, Francois P, Baccard C, Wroblewski I, Beaudouin A. Rôle de *Mycoplasma pneumoniae* dans les pneumopathies aiguës de l'enfant. Pédiatrie 1988; 43: 155-9.
5. Gambert C, Werner E, De Quadrant M, Mignonette F, Burl H, Jezebel C. Pneumopathies á *Mycoplasma pneumoniae* chez l'enfant: étude clinique, biologique et radiologique. Pédiatrie 1993; 48: 241-7.
6. Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, et al. Epidemiology and clinical features of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. Respir Med 2008; 102: 1762-8.
7. Sidal MA, Kilic AA, Unuvar EB, Oguz FA, Onel MC, Agacfidan AC, et al. Frequency of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. J Trop Pediatr 2007; 53: 225-31.
8. Gallego CC, Treviño AJ, Rubio PN, et al. Presentación clínico radiológica de la infección por *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría. Medicina Universitaria 2011; 13: 200-6.
9. Gómez Campderá JA, Rodríguez Fernández R, Navarro Gómez ML, González Sánchez MI, Megías Montijano A. Neumonía por "*Mycoplasma*": endemia frente a epidemia. Acta Pediatr Esp 2006; 64: 536-44.
10. Gómez Campderá JA, Sanz López E, Dobón P, Serrano C, Navarro NL. Estudio de 6 años sobre neumonía por "*Mycoplasma pneumoniae*" en un hospital terciario pediátrico. Acta Pediatr Esp. 2007; 65:570-6.
11. Ortigosa Gómez S, Ymbert-Pellejía L, Busquets-Mongea RM, et al. Estudio clínico y epidemiológico de las neumonías por *Mycoplasma pneumoniae* y adenovirus en un hospital de Barcelona Revista Pediatría de Atención Primaria Vol. XII. N° 46. Abril/junio 2010. Rev Pediatr Aten Primaria 2010; 12: 199-214.
12. Paul MÁ, Vega-Briceño LE, Potin M, Ferrés M, et al. Características clínicas de la enfermedad respiratoria causada por *Mycoplasma pneumoniae* en niños hospitalizados Rev Chil Infect 2009; 26: 343-9.
13. Talkington DF, Waites KB, Schwartz SB, et al. Emerging from obscurity: Understanding pulmonary and extrapulmonary syndromes, pathogenesis and epidemiology of human *Mycoplasma pneumoniae* infections. In Scheld WM, Craig WA, Hughes JM (eds): Emerging Infections 4. Washington, DC, American Society for Microbiology, 2001, pp 57-84.
14. Nolevaux G, BessaciKabouya K, Villenet N, et al. Epidemiological and clinical study of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infections in children hospitalized in a pediatric ward between 1999 and 2005 at the Reims University Hospital. Arch Pediatr 2008; 15: 1630-6.
15. Waites K, Talkington D. *Mycoplasma pneumoniae* and Its Role as a Human Pathogen. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 697-728.
16. Waites K. New Concepts of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children. Pediatr Pulmonol 2003; 36: 267-78.
17. Souliou E, Almasri M, Papa A, Theodoridou A, Diza E. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections in children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 26: 513-5.
18. Nei T, Yamano Y, Sakai F, Kudoh S. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: differential diagnosis by computerized tomography. Intern Med 2007; 46: 1083-7.
19. Wahlgren H, Mortensson W, Eriksson M, Finkel Y, Forsgren M, Leinonen M. Radiological Findings in Children with Acute Pneumonia: Age More Important Than Infectious Agent. Acta Radiol 2005; 46: 431-6.
20. Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: Comparative efficacy of clarithromycin vs erythromycin ethylsuccinate. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 471-7.

Neumonía complicada en pediatría, su manejo: un reto

Dra. Bertha Agudelo¹

¹ *Pediatra Neumóloga, Docente Universidad Tecnológica de Pereira. Colombia.
Presidente Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.*

TREATMENT OF EMPYEMA THORACIS AND NECROTIZING PNEUMONIA IN CHILDREN

Complicated pneumonia with pleural effusion or empyema is a condition that its incidence has been increasing in recent years. Its early diagnosis and timely management reduce costs and shorten hospital stays for patients. The optimized diagnostic aids treatments. In recent years the intervention and fibrinolytic substances as VATS surgery have opened a positive outlook in handling controversies exist yet at the time of application. This article reviews these aspects.

Key words: Thoracis empiema, necrotizing pneumonia, children, management.

RESUMEN

La neumonía complicada con derrame pleural o empiema es una patología que ha ido incrementando su incidencia en los últimos años. Su diagnóstico temprano y su manejo oportuno disminuyen los costos y acortan las estancias hospitalarias de los pacientes. Las ayudas diagnósticas optimizan los tratamientos. En los últimos años la intervención con sustancias fibrinolíticas y las intervenciones quirúrgicas como la videotoracoscopia han abierto un panorama positivo en el manejo sin embargo, existen controversias en el momento de su aplicación. Este artículo hace una revisión de estos aspectos.

Palabras clave: Neumonía, empiema, videotoracoscopia, niños.

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones de las neumonías conforman un grupo muy importante dentro de los niños ingresados a nuestros hospitales con patología torácica y suelen presentarse como lesiones broncopulmonares y pleurales complejas. Cuando la infección neumónica no se limita al parénquima pulmonar sino que se extiende a las pleuras y se presenta un empiema, se modifica radicalmente el curso clínico y el comportamiento de la entidad, constituyéndose la infección pleuropulmonar en un reto para su adecuado manejo, ya que no hay unificación en los criterios de clasificación lo que puede llevar a una confusión retraso en la toma de decisiones y a oportuna y adecuada intervención.

Las mayores complicaciones de la neumonía incluyen: neumotórax, (fístula broncopleural), neumonía necrosante y empiema. Las últimas dos parece que han ido incrementando. La neumonía necrosante (NN) se puede sospechar por radiología, pero usualmente se diagnostica por tomografía

computada. Ha sido un diagnóstico raro y, por lo tanto, es difícil calcular su real incidencia pero grandes series de casos sugieren que ha ido aumentando su frecuencia. Su diagnóstico se ha hecho más fácil y frecuente con la disponibilidad de estas técnicas imagenológicas. La neumonía necrosante usualmente coexiste con el empiema, el cual también ha ido incrementando su incidencia en diferentes partes del mundo⁽¹⁾. Los abscesos pulmonares aunque son complicaciones raras de la neumonía adquirida en la comunidad en niños, parece que igualmente han ido aumentando su frecuencia de presentación⁽²⁾.

INCIDENCIA

Las efusiones paraneumónicas se presentan en 1% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, pero en los pacientes que ameritan hospitalizaciones se puede encontrar hasta en 40% de los casos. Se ha encontrado que el empiema ha aumentado su incidencia en los últimos años^(3,4).

En los Estados Unidos la incidencia de neumonía es de 30-40 por 100.000. En niños menores de 2 años la incidencia de empiema se duplicó en la última década desde 3,5 por 100.000 en 1996-1998 a 7 por 100.000 en el período 2005 al 2007⁽⁵⁾. Similarmente en pacientes de 2 a 4 años la frecuencia se triplicó de 3,7 por 100.000 a 10,3 por 100.000

Correspondencia: Bertha Inés Agudelo V. Docente Universidad Tecnológica de Pereira. La Julita Pereira. Colombia.
Tel 5763213443.
E-mail: berthagudelo@gmail.com

durante el mismo período. La mortalidad en los niños es mucho menor que en los adultos y en estos últimos constituye un cuadro de difícil manejo y morbilidad.

FACTORES PREDISPONENTES

Hay algunos datos que sugieren que algunos niños tienen algunos factores predisponentes para estas formas severas de infección pulmonar. Estos factores incluyen; quistes congénitos, secuestros, bronquiectasias, desórdenes neurológicos e inmunodeficiencia⁽⁶⁾. También existen datos de que ciertos serotipos de neumococos llevan con más frecuencia a la neumonía necrosante y a la formación de abscesos⁽⁷⁾. Igualmente que el *Staphylococcus aureus* productor de toxina Pantone Valentine leucocidine puede llevar a necrosis pulmonar severa con un alto riesgo de mortalidad⁽⁸⁾.

ETIOLOGÍA

La mayoría de los estudios epidemiológicos indican que el *Streptococcus pneumoniae* es el germen más frecuente como causal de neumonía complicada, antes y después de la introducción de la vacuna heptavalente antineumococo. Sin embargo, se ha notado un incremento de los casos por *Staphylococcus aureus*, algunos de ellos meticilino resistente, por lo cual se considera la segunda causa de neumonía complicada, seguido por otras especies de *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. millery*), anaerobios, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Pseudomona aeruginosa*, *Mycoplasma pneumoniae*, y *Mycobacterium tuberculosis* (países con alta incidencia). También los virus como el adenovirus y la influenza^(9,10).

FISIOPATOLOGÍA

La clasificación del derrame pleural en efusión paraneumónica simple o empiema es de ayuda para entender la fisiopatología de la enfermedad pero no hay una evidencia clara de estrategias de manejo específicas en los diferentes estadios. El empiema es un derrame pleural purulento y constituye una fase en la progresión de un exudado inflamatorio. Inicialmente hay solamente inflamación a nivel de las pleuras, luego se inicia la acumulación de líquido que inicialmente es transparente y en la medida que aumenta el contenido de células se torna purulento. Se considera que el empiema tiene 3 ó 4 estadios en su evolución:

1. Estadio precolección que ocurra cuando la neumonía se asocia a inflamación de la pleura.
2. Estadio exudativo o efusión paraneumónica simple caracterizado por un líquido claro, con baja cantidad de células. Puede progresar o no a los siguientes estadios.
3. Estadio fibrinopurulento o efusión paraneumónica complicada, hay depósito de fibrina y de material purulento en el espacio pleural, incremento en la cantidad de células. Aparecen septos de fibrina.
4. Estadio de organización: engrosamiento de la pleura, la cual puede causar atrapamiento del pulmón y terminar en una enfermedad con patrón restrictivo crónico. Este

estadio es raro en la época actual, especialmente en los niños pero se presenta cuando no se ha intervenido en forma temprana⁽¹¹⁻¹³⁾.

El empiema se caracteriza por la colección de pus desde pocos a muchos centímetros cúbicos. Puede experimentar resolución espontánea, pero este desenlace no es el más frecuente, siendo así la organización con adherencias y tabiques que a menudo obliteran todo el espacio pleural. Durante la evolución de la enfermedad, se eleva la deshidrogenasa láctica, desciende el pH y la glucosa en el líquido pleural. Los criterios de Light para efusión pleural complicada incluyen: pH menor de 7,2, deshidrogenasa láctica mayor a 1.000 U, glucosa en el líquido menor de 40 mg/dl o menor del 25% de la glicemia, tinción de Gram o cultivo del líquido positivos y la presencia de loculaciones o septos en las imágenes diagnósticas⁽¹³⁾.

En 1995 Light propuso una clasificación nueva de los derrames pleurales donde correlaciona los hallazgos bioquímicos del líquido pleural con los hallazgos radiológicos y propuso 7 estadios diferentes desde el derrame no complicado hasta el empiema más difícil y una propuesta de intervenciones desde la observación hasta la decorticación⁽¹²⁾. En neumonía necrosante se ha encontrado el *Streptococcus pneumoniae* como el principal agente etiológico y de él los serotipos 14 y 3 son los más implicados. Se cree que se produce una gangrena pulmonar secundaria a una trombosis vascular⁽¹³⁾.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Una fiebre que persiste a pesar del uso adecuado de antibiótico en un paciente con neumonía debe hacer sospechar al clínico la presencia de un empiema.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es el examen que está más al alcance de todos los servicios de urgencias pero en ocasiones es muy difícil diferenciar el compromiso pulmonar de una colección. En estos casos podría ser de ayuda una radiografía lateral en decúbito para determinar si tiene una colección libre o loculada. En estos casos se necesitan otros exámenes de ayuda. Radiológicamente podemos encontrar estos tipos de lesiones en los pacientes con infección pleuropulmonar.

1. Derrame pleural (Figura 1).
2. Lesiones hiperlúcidas hipertensas; neumotórax o lesiones intraparenquimatosas hipertensas (bulsas).
3. Lesiones hiperlúcidas no hipertensas: abscesos, neumatocoles, neumonía abscedada o necrosante (Figura 2).
4. Lesiones secuelas: bronquiectasias, fibrotórax, bulas tabicadas, engrosamiento pleura.

Ultrasonografía

Es un examen fácil de realizar, en forma portátil, no es costoso y no genera irradiación. Se utiliza para localizar las efusiones y hacer drenajes. En series donde se compara el ultrasonido con la tomografía de tórax en el estudio del em-

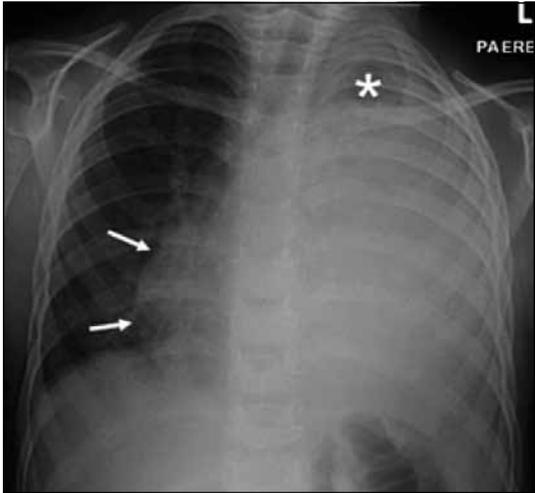


Figura 1. Gran derrame pleural en un niño de 3 años. Efecto de masa con desviación del mediastino.

piema no se encontró ventaja de la TAC sobre el ultrasonido al tomar decisiones ya que este último puede diferenciar con gran certeza las consolidaciones de la efusión, el volumen del líquido y la presencia de septos que son los requisitos indispensables a la hora de tomar decisiones. La desventaja, es un examen que depende del operador y en algunas instituciones puede ser problemático a la hora de tomar decisiones⁽¹⁴⁾ (Figura 3).

Tomografía de tórax

No es más sensible que la ultrasonografía en demostrar septos, pero con contraste puede detectar mejor el engrosamiento pleural. La literatura reciente hace énfasis en que las dosis de radiación de la tomografía es acumulativa y puede aumentar el riesgo de cáncer. Se recomienda que se usen tomógrafos avanzados y con mínimas dosis de radiación, pero no se recomienda, por lo tanto, como examen de rutina en los pacientes con neumonía complicada⁽¹⁵⁾. La presencia de líquido en el espacio pleural se demuestra por la radiografía y la cantidad y calidad de líquido, igualmente los septos se detecta mejor por el ultrasonido. La tomografía sólo debería usarse en los casos difíciles.

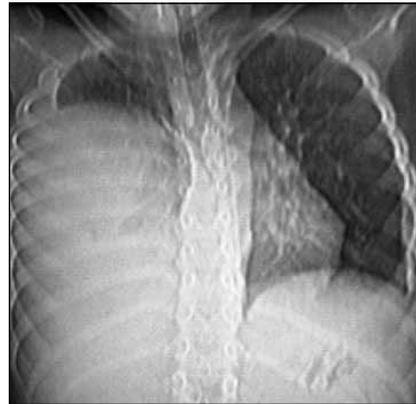
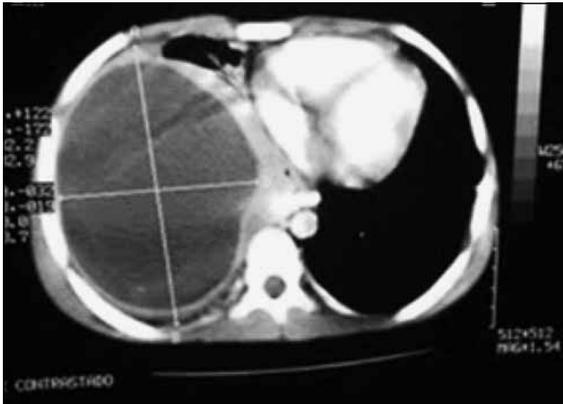


Figura 2. Absceso pulmonar en niño de 3 años de edad.

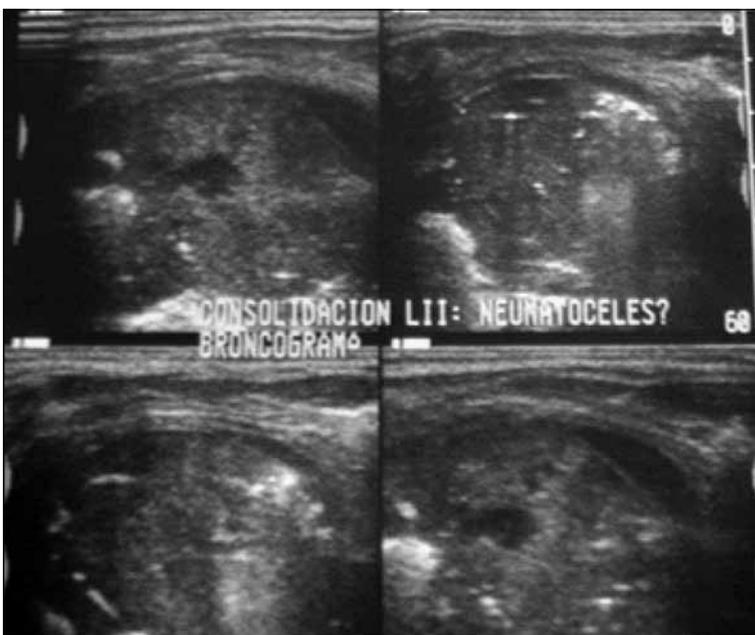


Figura 3. Ecografía de un niño de 3 años con neumonía complicada con derrame y con lesión necrosante intraparenquimatosa.

TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA COMPLICADA

Principios generales

El manejo óptimo del empiema esta dirigido a cubrir los siguientes parámetros: Estado de la enfermedad, la bacteria aislada y de acuerdo a ellos, la terapia con antibióticos, la suplementación de oxígeno, el manejo de la fiebre y el dolor, el drenaje de la colección cuando es necesario, la hidratación y nutrición del paciente y el tiempo de remisión a un nivel más alto de atención.

Manejo conservador

El manejo inicial esta dirigido a la administración de antibióticos específicos, a dosis altas dirigidos contra los gérmenes detectados en hemocultivo o en el cultivo del líquido pleural, pero en la mayoría de los casos no se tiene un cultivo que lo detecte en forma rápida o estos son negativos por la administración previa de antibiótico. Se debe iniciar antibióticos de amplio espectro contra el neumococo y el *S. aureus* que son los gérmenes más frecuentes, sin tardanza. La mayoría de los empiemas no complicados causados por neumococo tienen buena respuesta la penicilina aunque sean detectado algunas cepas resistentes en los últimos tiempos.

En forma empírica se recomienda para hacer cobertura de los gérmenes más frecuentes: la oxacilina y una cefalosporina de tercera generación. Se ha reportado trabajos donde una cefalosporina de segunda generación como el cefuroxime tiene una buena cobertura para los dos gérmenes, y tiene la misma evolución y las mismas complicaciones que con los dos anteriores. Si se sospecha resistencia al antibiótico, una alternativa es cambiar a vancomicina o a clindamicina⁽¹⁶⁾.

En caso de sospecha de broncoaspiración se debe dar antibióticos contra anaerobios y *S. milleri*. Los macrólidos deben usarse cuando se sospeche que el agente causal es *M. pneumoniae*, pero no debe usarse rutinariamente.

En cuanto a la duración del tratamiento con antibióticos no existe evidencia exacta acerca de ello. En muchas instituciones se administra el antibiótico parenteral hasta que cese la fiebre o hasta que se retire el tubo de tórax. Se sigue con manejo de antibióticos orales de 1 a 4 semanas. Muchos casos de neumonía con efusión o empiemas pequeños resuelven solos con el antibiótico pero en muchos casos estos son muy grandes y comprometen el estado respiratorio del paciente y se hace necesario el drenaje con una toracentesis simple o con un tubo de tórax.

¿Cuándo se debe hacer drenaje de la efusión paraneumónica?

Se deben tener en cuenta 3 criterios:

1. Tamaño.
2. Síntomas.
3. Tabicaciones o presencia de septos.

1. *El tamaño*: En la radiografía de tórax tomada en decúbito es pequeño cuando tiene menos de 1 cm de colección intrapleural, moderado menos de 2 cm y grande mayor de 2 cm. En la radiografía de tórax tomada de pie: pequeño cuando tiene opacificado menos de un cuarto del

hemitórax, mediano cuando es más del cuarto pero menos de medio y grande cuando tiene opacificación de más de la mitad del hemitórax. La desviación del mediastino ya puede comprometer la función respiratoria y tener más síntomas. Según la literatura se considera en pediatría que un derrame pequeño hasta moderado podría ser manejado conservadoramente sin que se refleje mayor estancia hospitalaria o de presencia de complicaciones, pero que más grandes ya no serían manejados de acuerdo al tamaño sino a los síntomas y complicaciones.

2. *Síntomas*: Hace referencia a la fiebre, la taquipnea y la hipoxemia. El tamaño de la efusión tiene relación directa con la presencia de síntomas y estos últimos son los que tienen mayor relación con el pronóstico de estancia hospitalaria y las complicaciones.

3. *Tabicaciones*: Hace referencia a la presencia de material purulento y de fibrina, y normalmente en estas condiciones se hace necesario drenaje además del antibiótico.

Parámetros radiológicos y clínicos deben guiar la decisión de intervención en las efusiones paraneumónicas. La evacuación se debe hacer:

- a. Derrames grandes.
- b. Efusión con tabiques.
- c. Efusión moderada con síntomas que no mejoran o que empeoran.

El drenaje debe realizarse mediante una simple toracentesis bajo sedación en el niño mayor. No se recomiendan toracentesis repetidas¹¹. Se debe usar tubos de nominación pequeña que igualmente son efectivos en efusiones loculadas o cuando se usa la fibronólisis. Idealmente la inserción del tubo de tórax debería hacerse en forma guiada bien sea por radiografía de tórax o idealmente mediante una ecografía. El tubo se debe retirar cuando el paciente esté afebril, que se haya controlado su cuadro de dificultad respiratoria, con buena re-expansión pulmonar y que el drenaje sea menor a 10 ml/día⁽¹⁷⁾.

Manejo conservador más terapia fibrinolítica

Muchos de los derrames paraneumónicos se resuelven con el antibiótico y el drenaje con tubo de tórax, pero se presenta con alguna frecuencia que no sucede ello por la presencia de material fibrinoide y la presencias de loculaciones lo que complica el cuadro y se prolonga el manejo del paciente. En estos casos se ha recomendado el uso de sustancias fibrinolíticas, con el fin de cortar el fenómeno fisiopatológico y romper con los puentes de fibrina y remoción del material fibrinoide acumulado. Para tal fin se usan sustancias como la estreptoquinasa y la urokinasa, y el activador de plasminógeno tisular. Son pocos los estudios realizados en niños, pero se ha visto que al comparar el uso de estas sustancias vs la solución salina para el lavado de los empiemas si se reduce la estancia hospitalaria con estos últimos. Las dosis recomendadas son de 40.000 u de urokinasa en 40 ml de solución salina dos veces al día por 3 días, en niños mayores a 10 kg y para los niños menores 10.000 unidades en 10 cc de solución salina⁽¹⁸⁾.

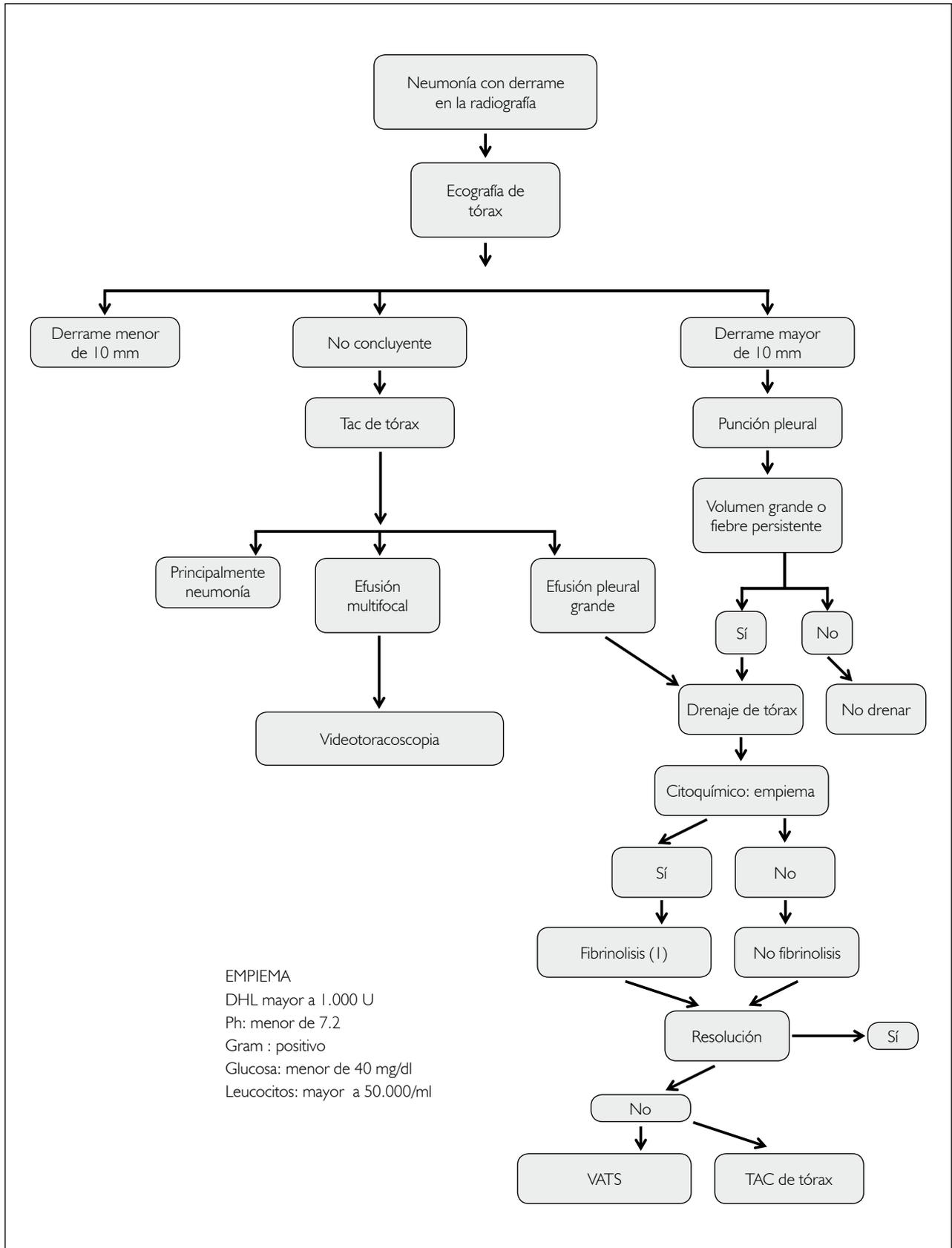


Figura 4. Algoritmo de manejo de la neumonía complicada con derrame pleural.

El uso de las sustancias fibrinolíticas se ha reportado como un procedimiento seguro y bien tolerado pero se ven mayores complicaciones con el uso de la estreptoquinasa por causar mayores respuestas alérgicas, al ser extraída de lisados de bacterias al igual que hemorragias (hemotórax y hematuria) y dolor torácico. La urokinasa es mejor tolerada por ser extraída de cultivos de células humanas, con menores respuestas alérgicas y sistémicas^(19,20). Otra sustancia que se ha utilizado como fibrinolítico en los últimos años es la dornasa alfa (rDNAse) que tiene efectos mucolíticos y se ha usado nebulizada y en instilación en tubo orotraqueal, pero su uso a nivel intrapleural apenas se ha ido desarrollando en unos pocos estudios especialmente en adultos^(21,22).

Manejo quirúrgico

El manejo del niño con empiema, tradicionalmente se ha hecho con manejo conservador inicial y cuando este falla, se lleva a un procedimiento quirúrgico. El objetivo del manejo es remover el material purulento, romper los septos de fibrina, controlar la infección, lograr la reexpansión y buen funcionamiento del pulmón.

¿Cuándo se debe hacer?

La decisión de la intervención se debe tomar cuando falla el tratamiento conservador, o sea que persista la fiebre y el estado séptico del paciente, cuando aumenten los requerimientos de oxígeno y en los casos de loculación que no mejoren con el tratamiento fibrinolítico. Los procedimientos utilizados son: minitoracotomía, toracotomía con decorticación y la videotoracoscopia asistida (VATS). La menos invasiva y que ha tenido resultados muy favorables en los últimos años es la VATS, con la cual se logra el mismo drenaje que con la minitoracotomía, siendo menos cruenta; la evolución del paciente cuando se hace en forma temprana es muy buena y se acorta en forma notoria la estancia hospitalaria. Al comparar la VATS con la terapia fibrinolítica los estudios que se han hecho han demostrado que tiene una evolución similar pero la decisión de cual escoger depende de la posibilidad de conseguir un cirujano entrenado en estas técnicas quirúrgicas⁽²³⁾.

¿Cuál es el manejo del absceso y de la neumonía necrosante?

Cuando se documenta una lesión abscedada en el pulmón, se recomienda de entrada el tratamiento conservador con antibióticos solamente. Pero si tiene una enfermedad o anomalía de la vía aérea se recomienda la cirugía de ella tan pronto se haya controlado el proceso infeccioso. Si se documenta el absceso en una posición muy periférica y no tiene comunicación con la vía aérea, se podría pensar en un drenaje con catéter direccionado por una tomografía o por un ultrasonido. En algunos estudios retrospectivos se vio que la intervención acorta la estancia hospitalaria y facilita la recuperación del paciente⁽²⁴⁾.

La necrosis pulmonar representa la peor forma de enfermedad parenquimatosa y no se puede tratar con debridamiento pleural. No hay datos publicados que indiquen intervenir al paciente por lo cual en estos casos se recomienda el tratamiento conservador con antimicrobianos. La intervención en un tejido necrótico puede llevar a sangrados severos e

incontrolables, fístulas broncopleurales y altos riesgos de neumotórax severos.

Determinar la extensión y severidad de la enfermedad parenquimatosa en relación a la enfermedad pleural es definitivo antes de tomar cualquier decisión terapéutica. Si la necrosis es difusa más que el derrame pleural se debe enfocar el paciente en el manejo de la infección en forma conservadora y luego determinar si se necesita un procedimiento adicional.

En resumen, los abscesos parenquimatosos y la necrosis pulmonar deben ser de manejo conservador. Si la fibrinolisis o la VATS es necesaria por enfermedad pleural concomitante se deben tener precauciones con la manipulación pulmonar.

REFERENCIAS

- Weigl JA, Puppe W, Belke O, et al. Population-based incidence of severe pneumonia in children in Kiel, Germany. *Klin Padiatr* 2005; 217: 211-9.
- Sowicki GS, Lu FL, Valim C, et al. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J* 2008; 31: 1285-91.
- Chonmaitree T, Powell KR. Parapneumonic pleural effusion and empyema in children. Review of a 19-year experience, 1962-1980. *Clin Pediatr* 1983; 22: 414-9.
- Buckingham SC, King MD, Miller ML. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusions in children, 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 499-504.
- Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, et al. Increasing Incidence of Empyema Complicating Childhood Community Acquired Pneumonia In The United States. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 805-13.
- Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 434-40.
- Ramphul N, Eastham KM, Freeman R, et al. Cavitary lung disease complicating empyema in children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 750-3.
- Gillet Y, Vanhems P, Lina G, et al. Factors predicting mortality in necrotizing community acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 315-21.
- Buckingham SC, King MD, Miller ML. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusions in children, 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 499-504.
- Proesmans M, De Boeck K. Clinical practice: treatment of childhood empyema. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 639-45.
- Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60 (Suppl 1): i1-i21.
- Light RW. A new classification of parapneumonic effusions and empyema. *Chest* 1995; 108: 299-301.
- Hsieh YC, Hsiao Ch, Tsao P, et al. Necrotizing Pneumococcal Pneumonia in Children: The Role of Pulmonary Gangrene. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 623-9.
- Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin, Weinstein S. Comparison of Ultrasound and CT in the Evaluation of Pneumonia Complicated by Parapneumonic Effusion in Children. *AJR* 2009; 193: 1648-54.

15. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Executive Summary: The management of community acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Disease Society and the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 617-30.
16. Agudelo B, Arango M, Cala L, Manotas M, Vásquez C, Agudelo BI, et al. Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño con neumonía adquirida en la comunidad. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica Guías de práctica clínica 2010 Guía No. 5 <http://issuu.com/acnp/docs/neumonia1?e=3790791/2606451>.
17. Barnes NP, Hull J, Thomson AH. Medical management of parapneumonic pleural disease. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39: 127-34.
18. Barbato A, Panizzolo C, Monciotti C, et al. Use of urokinase in childhood pleural empyema. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 50-5.
19. Stefanutti G, Ghirardo V, Barbato A, et al. Evaluation of a pediatric protocol of intrapleural urokinase for pleural empyema: a prospective study. *Surgery* 2010; 148: 589-94.
20. Tokuda Y, Matsushima D, Stein GH, et al. Intrapleural fibrinolytic agents for empyema and complicated parapneumonic effusions: a meta-analysis. *Chest* 2006; 129: 783-90.
21. Simpson G, Roomes D, Reeves B. Successful treatment of empyema thoracis with human recombinant deoxyribonuclease. *Thorax* 2003; 58: 365-6.
22. Rahman NM, Maskell NA, West A, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med* 2011; 365: 518-26.
23. Paraskakis E, Vergadi E, Cathzichael A, Bouros D. Current evidence for the management of paediatric parapneumonic effusions. *Curr Med Res Opin* 2012; 28: 1179-92.
24. Patradoon-Ho P, Fitzgerald DA. Lung abscesses in children. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8: 77-84.

Tratamiento de la neumonía por *Streptococcus pneumoniae* y consideraciones de resistencia

Dra. Bertha Agudelo¹

¹ *Pediatra Neumóloga, Docente Universidad Tecnológica de Pereira. Colombia. Presidente Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.*

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE PNEUMONIA TREATMENT AND RESISTENCE CONSIDERATIONS

Streptococcus pneumoniae is the most common bacterial cause of pneumonia in children and has become a topic of controversy for epidemiological changes that have been seen in recent years with the advent of the vaccine and the emergence of serotypes that cause increased morbidity which were not covered by the heptavalent vaccine. Also there have been changes in the concepts of resistance in recent years. This has led to the reevaluation of the use of specific antibiotics for management.

Key words: *S. pneumoniae*, neumonía, children, treatment, resistance.

RESUMEN

El *Streptococcus pneumoniae* es la causa bacteriana más frecuente de neumonía en los niños y se ha convertido en un tema de controversia por los cambios epidemiológicos que se han visto en los últimos años con el advenimiento de la vacuna y el surgimiento de serotipos que causan mayor morbilidad que no estaban cubiertos por la vacuna heptavalente. Igualmente se han presentado cambios en los conceptos de resistencia en los últimos años. Esto ha motivado la reevaluación del uso de los antibióticos específicos para su manejo.

Palabras clave: *S. pneumoniae*, neumonía, niños, tratamiento, resistencia.

INTRODUCCIÓN

Estudios epidemiológicos en países desarrollados, muestran que el neumococo es en general la principal causa de hospitalización, ocasionando anualmente 3.000 casos de meningitis, 50.000 casos de bacteremia, 500.000 casos de neumonía, 7 millones de otitis media y 40.000 muertes por neumococo invasivo. Es actualmente la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad, otitis media y sinusitis⁽¹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios recientes que han documentado, por diferentes métodos la etiología de la neumonía adquirida en comunidad en niños, informan que el neumococo ocasiona entre 17% al 40% de las neumonías. También se considera el germen que con mayor frecuencia causa derrame paraneumónico⁽²⁾. En ausencia de anticuerpos específicos de subtipo, la cápsula es un importante factor de virulencia pues evita la fagocitosis del organismo.

Puede causar en niños enfermedades invasivas o no

invasivas. Dentro de las patologías invasivas se encuentran: bacteremia oculta (70% en los menores de 2 años), neumonía (12-19%) y meningitis y dentro de las locales, otitis media y sinusitis y algunas neumonías. Los niños menores de 2 años son especialmente vulnerables a la enfermedad invasiva con el máximo pico de incidencia en niños entre 6 a 11 meses (235/100.000) y entre 12 a 23 meses (203/100.000)⁽³⁾. Antes de la vacuna conjugada del *H. influenzae* tipo b, la frecuencia de infección por este germen era similar a la del *S. pneumoniae*; posterior a ésta, la incidencia del *H. influenzae* ha disminuido en forma considerable, siendo ahora el neumococo el germen más frecuente en niños entre los 2 meses hasta los 5 años. La guardería es también un factor de riesgo de consideración⁽⁴⁾. Los serotipos: 14, 6B, 19F, 18C, 23F, 4, 9V: son los causantes en un 78% de enfermedad invasiva.

Se ha reportado que con el uso de la vacuna hay un descenso de enfermedad invasiva 78% en EE.UU. desde el año 2000, pero los datos para neumonía por los serotipos cubiertos por la vacuna no están bien establecidos aún en los países donde ésta se usa en forma rutinaria⁽⁵⁾.

El neumococo hace parte de la flora normal del tracto respiratorio superior. La colonización en niños sanos oscila entre 20-60% y si hay condiciones de hacinamiento puede aumentar hasta el 85%. La colonización temprana de la nasofaringe en los niños en los países no desarrollados, ha sido reconocida como factor de riesgo para muerte por neumonía en edad temprana.

Correspondencia: Bertha Inés Agudelo V. Docente Universidad Tecnológica de Pereira. La Julita Pereira. Colombia.
Tel 5763213443.
E-mail: berthagudelo@gmail.com

En una revisión sistemática reciente realizada en Latinoamérica y el Caribe mostró que el *S. pneumoniae* era el agente etiológico dominante de la neumonía adquirida en la comunidad, seguido por el *H. influenzae* y el *M. pneumoniae*. El serotipo 14 fue claramente más prevalente seguido por el 1 y el 5. El serotipo 14 fue mucho más prevalente en los menores de 2 años y los serotipos 1 y 5 en los mayores de 2 años. El serotipo 5 ha sido importante como causante de meningitis y el 1 como causa de neumonía con derrame, igualmente el 19 A. Estos serotipos no estaban cubiertos por la vacuna 7 valente pero ya en la 13 valente se encuentran cubiertos y se esperan cambios epidemiológicos importantes en nuestros países⁽⁶⁻⁹⁾.

Resistencia del neumococo en el mundo

Aunque el neumococo es un patógeno reconocido por muchos años, ha cobrado hoy más protagonismo debido al surgimiento de cepas resistentes a la penicilina y el rápido desarrollo de ésta a nivel mundial. Desde los primeros reportes de resistencia a la penicilina en los años 1960 a 67, la prevalencia mundial de resistencia del neumococo a la penicilina y a otros antibióticos ha ido incrementándose, y no fue sino hasta los años 80 en Europa y los 90 en Estados Unidos, que se consideró como un problema importante. Han sido motivo de preocupación mundial los reportes de resistencia en España 40%, Sudáfrica 45%, Hungría 59%, y Corea 80%. En Estados Unidos ha llegado en forma general a un 26%, con un aumento en la última década de 1,3% en 1992 a 13,6% en 1997 y en algunas áreas llegan a un 35% de los aislamientos con resistencia intermedia o mayor. En 1978 en Sudáfrica se informó por primera vez sobre la multi-resistencia.

A comienzos del 2000 el 60% de los neumococos en Estados Unidos era susceptible a la penicilina, 20% tenía una resistencia intermedia y 20% eran resistentes⁽⁷⁻⁸⁾. Los niños tienden a ser colonizados por cepas más resistentes que los adultos y los que producen enfermedad invasiva tienden a ser más susceptibles que los que colonizan o causan otitis media. La vigilancia realizada en los Estados Unidos encontró datos que muestran aumento de resistencia completa a la penicilina del neumococo 14,7-18,4% desde 1998 al 2002⁽⁹⁾. Y los subtipos que más afectan a los niños eran 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, fueron los más resistentes.

Los betalactámicos inhiben el crecimiento del neumococo por unión irreversible al sitio activo de las enzimas que son necesarias para la síntesis del peptidoglicano, el constituyente mayor de la pared celular. Se ha visto que este mecanismo se altera cuando se encuentran concentraciones bajas del antibiótico pero que cuando éstas son más altas no se produce resistencia. De este hecho, partió la idea de doblar las dosis de la penicilina y la amoxicilina para disminuir la resistencia y mejorar su actividad⁽¹⁰⁾.

Las definiciones de susceptibilidad han cambiado últimamente y pueden ser confusas. La definición original fue hecha con base en las concentraciones del antibiótico en el líquido cefalorraquídeo, las cuales son diferentes a las obtenidas en el plasma o en el alvéolo (son muy similares a las plasmáticas). Si la susceptibilidad al antibiótico es concentración dependiente, entonces los microorganismos que son resistentes a los niveles de antibiótico logrados en el líquido cefalorraquídeo,

podrían ser sensibles cuando causen sinusitis, otitis o neumonía⁽¹¹⁾.

La definición oficial de susceptibilidad para amoxicilina ha cambiado ya que es un medicamento que no se usa para el tratamiento de infecciones del sistema nervioso central a diferencia de la penicilina. Con el conocimiento que una concentración inhibitoria mínima de penicilina para neumococo era < 0,06 microg/ml antes de la aparición de la resistencia y usando concentraciones de líquido cefalorraquídeo como guía, se propusieron las siguientes definiciones:

- Susceptible: MIC \leq 0,06 mcg/ml.
- Intermedia (también llamada susceptibilidad reducida): MIC 0,12 a 1 mg/ml.
- Resistente: MIC \geq 2 mcg/ml.

En el 2008 estos puntos de corte se aumentaron ostensiblemente para infecciones no meningíneas^(12,13).

- Susceptible: MIC \leq 2 mcg/ml.
- Intermedia: MIC = 4 mcg/ml.
- Resistente: MIC \geq 8 mcg/ml.

Resistencia a la amoxicilina:

La definición original de resistencia para la amoxicilina fue muy semejante a la de la penicilina. Ahora se ha establecido de la siguiente forma:

- Susceptible: MIC \leq 2 mcg/ml.
- Resistencia intermedia: MIC > 2 a \leq 4 mcg/ml.
- Resistente: MIC > 4 mcg/ml.

Lo anterior explica el descenso en los niveles de cepas resistentes en los Estados Unidos a 5%; en países de Asia informan más elevadas, del 56 al 74%⁽¹⁴⁾. Las definiciones de susceptibilidad a la ceftriaxona se modificaron en el 2003, así:

- Susceptible: MIC < 1 mcg/ml.
- Resistencia intermedia: MIC = 2 microg/ml.
- Resistente: MIC > 4 mcg/ml⁽¹⁵⁾.

De acuerdo con estas definiciones en los Estados Unidos el 94% de los neumococos son susceptibles a la penicilina, el 4% intermedios y 2% son resistentes; por lo tanto, las dosis usualmente utilizadas de ceftriaxona, cefotaxime y cefepime son suficientes y efectivas para el tratamiento de las infecciones no meningíneas. Se ha comentado, sobre la resistencia del neumococo a la penicilina y el hecho de haber informes de fallas terapéuticas en OMA y meningitis⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, ha hecho surgir el temor por la eficacia de los antibióticos tradicionalmente recomendados para la neumonía adquirida en la comunidad, especialmente los betalactámicos.

La efectividad de un antibiótico depende del tiempo que dure con concentraciones por encima de la MIC (idealmente por encima de 40-50% del tiempo). Afortunadamente la concentración del antibiótico a nivel pulmonar usualmente es muy buena, pues el alvéolo bien perfundido tendría concentraciones similares a las séricas. Hay evidencia de que una dosis de amoxicilina de 15 mg/kg/dosis produce una concentración serica de 6 a 14 mcg/ml, lo que corresponde a 6 a 14 veces la MIC de un neumococo con sensibilidad intermedia. Las dosis en suero de ceftriaxona y cefotaxima son casi 100 veces la MIC (0,1-1 mcg/ml). En conclusión para el manejo

de las infecciones no meningéas no serían necesarias dosis más altas de antibióticos⁽¹⁹⁾.

Cuando el *S. pneumoniae* es altamente resistente a la penicilina frecuentemente también lo puede ser a otros medicamentos como los macrólidos, clindamicina, tetraciclinas y trimetoprim sulfá. La resistencia a las quinolonas se presenta por mutaciones en los genes de la isomerasa y la topoisomerasa. Para la resistencia a la ciprofloxacina se necesita sólo una mutación pero para la levofloxacina y la moxifloxacina se necesitan múltiples mutaciones. Los riesgos para la resistencia es haber sido expuesto previamente a una quinolona y una carga muy grande de patógenos. No se ha descrito la resistencia a la vancomicina⁽²⁰⁾.

Resistencia del neumococo en Colombia

En Colombia, según informes del proyecto SIREVA (Sistema Regional de Vacunas de la OPS), coordinado por el grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud en el país⁽²¹⁾, se han hecho aislamientos de *S. pneumoniae* desde 1994 hasta el año 2009 así: 1.841 en menores de 6 años, 332 en niños de 6 a 14 años y 1.222 en mayores de 14 años. Estos fueron aislados de pacientes con meningitis (48%), neumonía (41%), sepsis (7%) y otras patologías (4%). La mayoría de los niños fueron menores de 2 años.

Para junio de 2010 los serotipos más frecuentemente presentes como resistentes fueron el 14, 6B, 18C 19A, 19F en los menores de 6 años. En los niños de 6 a 14 años fueron el 1, 3 y 6B. Y en los mayores de 14 años: 1, 14, 23F, 3, 6B, 6A y, 10A. El total de pacientes con algún grado de resistencia fue de 1.222 (27,1%) de los cuales 9,4% tuvieron resistencia intermedia y 11,3% resistencia alta.

Fue notable la diferencia de presencia de cepas resistentes por grupos étnicos, siendo más frecuente la presencia de éstas en los menores de 6 años: 14,3% con sensibilidad intermedia y 23,8% con resistencia alta⁽²²⁾ (Figura 1).

Factores de riesgo para infección por un neumococo resistente:

- Menor edad, especialmente si el niño es menor de 18 meses.
- Mayores de 65 años.

- Estar asistiendo a guardería⁽²³⁾.
- Otitis media recurrente⁽²⁴⁾.
- Hospitalización previa especialmente cuando hay sobrecupo.
- Condiciones médicas subyacentes como ser HIV positivo⁽²⁵⁾ u otras inmunodeficiencias.
- Alcoholismo.
- El uso de antibióticos recientes (< 3 m) especialmente si han sido betalactámicos y haber ido recientemente a la guardería se asocian independientemente con enfermedad invasiva como resultado de la resistencia del neumococo a la penicilina⁽²⁶⁾.

¿Cuál es el tratamiento ideal para la neumonía adquirida en la comunidad por *S. pneumoniae*?

Para poder resolver esta pregunta vale la pena que planteemos si ha habido aumento de la morbilidad o mortalidad por el aumento de cepas resistentes. Varios estudios que han evaluado morbilidad no encuentran diferencia en la evolución de infecciones por neumococo con sensibilidad disminuida a la penicilina cuando esta se localiza por fuera del SNC⁽²⁷⁾.

En un estudio prospectivo de casos y controles sin intervención, se observó la evolución clínica a los 2, 3 y 7 días de 78 niños con infecciones bacterémicas diferentes a meningitis, a quienes se aislaron cepas de neumococo con sensibilidad intermedia. Se evaluaron temperatura, dificultad respiratoria y requerimiento de O₂ y no se encontró diferencia en la respuesta terapéutica a los 2 días con 64% vs 60% (p = 0,66) (OR 1,2; IC 95% 0,5 a 3) al comparar las infecciones por neumococo sensible vs neumococo con resistencia intermedia (MIC: entre 1 y 2 mcg/ml). El tener una condición subyacente y un estado crítico al ingreso si fue un factor de riesgo para evolución tórpida. Los antibióticos suministrados fueron ampicilina o betalactámicos equivalentes. Se concluye que los betalactámicos a dosis convencionales como por ejemplo ampicilina a 100 mg/kg/día IV continúan siendo útiles. Han sido motivo de permanente preocupación las infecciones por cepas de neumococo con resistencia alta a la penicilina (MIC > 2 mcg/ml).

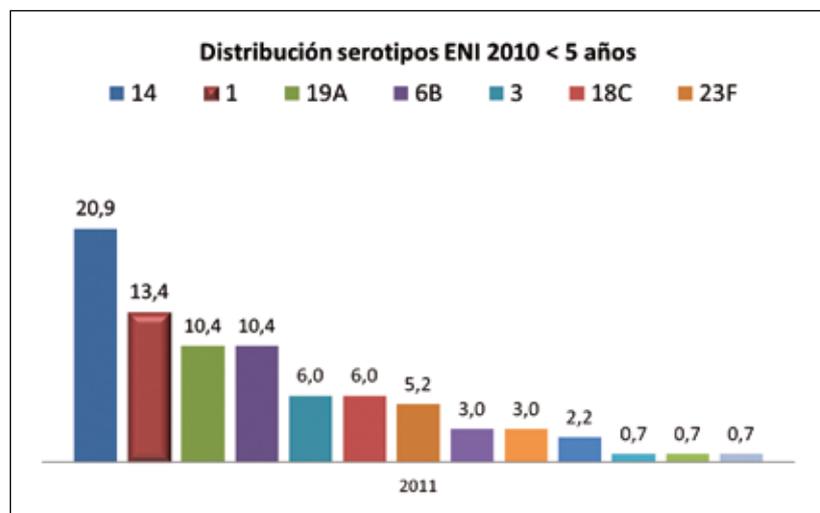


Figura 1. Distribución de serotipos Enfermedad neumococcica invasiva. Informe Regional SIREVA II 2010, OPS 2011.

Al momento hay varios estudios que han discutido este tema⁽²⁸⁻³¹⁾. En estas series no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes infectados con cepas resistentes vs los infectados con cepas susceptibles de neumococo, en relación al curso clínico (defervescencia, duración de requerimientos de oxígeno, complicaciones pulmonares y duración en el hospital), ni mortalidad. Los niveles de resistencia que se utilizaron en la mayoría de los estudios fue: intermedia (MIC > 0,06-1,0 mcg/ml, alta: MIC > 0 = 2 mcg/ml). Estas observaciones permiten soportar que las cepas resistentes de neumococo, no son más virulentas.

Pirez et al⁽²⁹⁾, también reporta que la frecuencia de complicaciones (empiema y neumatoceles), no eran más frecuentes en los niños infectados con cepas resistentes. El estudio prospectivo más recientemente publicado evaluando este tema, es el de Cardozo y cols⁽²⁵⁾. Allí se demuestra que los niños infectados con cepas resistentes, intermedias o altas, no experimentaban mayores fallas en el tratamiento. Se recomienda continuar aceptando lo que el grupo de expertos de *Streptococcus pneumoniae* de los Estados Unidos ha sugerido que para el tratamiento de infecciones fuera del SNC, debería considerarse al neumococo como de resistencia alta, sólo aquel con MIC > 0 = a 4 mcg/ml⁽³⁰⁾. No hay estudios que conozcamos, que determinen la utilidad de los betalactámicos cuando la resistencia del neumococo es mayor que estos niveles.

Se ha considerado entonces que en niños normales con neumonía atribuible a neumococo resistente (MIC > 0 = 2 mcg/ml), el tratamiento con agentes betalactámicos sigue siendo útil, aunque el tratamiento óptimo, no está establecido. Las concentraciones séricas de dosis estándar de betalactámicos, amoxicilina con o sin ácido clavulánico o cefalosporinas, pueden ser 3 a 7 veces mayor que las MIC de las cepas resistentes. Adicionar vancomicina o rifampicina debe ser considerada en el tratamiento de niños hospitalizados con un diagnóstico presuntivo de neumonía neumocócica con síntomas moderados a severos y que no haya respondido en forma favorable después de 48 a 72 h de tratamiento con betalactámicos. También debe considerarse cuando hay niveles altos de resistencia y si están críticamente enfermos⁽³¹⁻³⁴⁾.

La falla terapéutica de los betalactámicos a dosis tradicionales en otitis media se debe posiblemente a que es una cavidad cerrada y en el LCR interferiría la barrera hematoencefálica. Los estudios de falla terapéutica en neumonía son muy pocos. Dentro de estos se encuentra un reporte de un caso de meningitis y bacteremia durante el tratamiento de una neumonía con cefotaxime y cefuroxime⁽³²⁾. Se podría concluir que el tratamiento adecuado sería así:

Para *Streptococcus pneumoniae* con MICs para penicilina menor o igual a 2 mcg/mL preferiblemente por vía parenteral Ampicilina a 150-200 mg/kg/día cada 4-6 h o penicilina cristalina a 200-250.000 U/kg/día cada 4 ó 6 h.

Por vía oral: amoxicilina a dosis de 90 mg/kg/día cada 12 h o 45 mg/kg/día cada 8 h.

Para *S. pneumoniae* resistente a penicilina con MICs mayores 4,0 mcg/mL por vía parenteral: cefalosporinas de segunda o de tercera generación (ceftriaxona a dosis de 150 mg /kg/día en una o dos dosis, o cefuroxime a 150 mg/kg/día en 3 dosis)⁽³³⁾.

- Ó Ampicilina a dosis de 300-400 mg/kg día cada 6 h.
- Ó Levofloxacin (16-20 mg/kg/día cada 12 h para niños de 6 meses a 5 años, y 8-10 mg/kg/día una vez al día para niños de 5 a 16 años con una dosis máxima de 750 mg.
- Ó Vancomicina 40 a 60 mg /kg/día cada 6-8 h.
- Ó clindamicina a 40 mg/kg/día cada 8 h.
- Ó Linezolid 30 mg/kg/día cada 8 h.

Por vía oral: Levofloxacin (16-20 mg/kg/día cada 12 h para niños de 6 meses a 5 años, y 8-10 mg/kg/día una vez al día para niños de 5 a 16 años con una dosis máxima de 750 mg.

- Ó Linezolid 30 mg/kg/día cada 8 h.
- Ó Clindamicina 30-40 mg/kg/día en 3-4 dosis⁽³⁴⁾.

REFERENCIAS

1. Heiskanen-Kosma T, Korpi M, Jokinen C, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 986-91.
2. Tan T, Mason E, Wald L, et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110 (1 Pt 1): 1-6.
3. Levine O, Farley M, Harrison L, Lefkowitz L, McGeer A, Schwartz B, for the Active Bacterial Core Surveillance Team, Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease in Children: A Population-based Case-Control Study in North America. *Pediatrics* 1999; 103: 28-35.
4. Takala AK, Jussu J, Kela E, et al. Risk factors for primary invasive pneumococcal disease among children in Finland. *JAMA* 1995; 273: 859-64.
5. Obaro SK, Madhi SA. Bacterial pneumonia vaccines and childhood pneumonia: are we winning, refining, or redefining? *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 150-61.
6. Tregnaghi M, Ceballos A, Ruttimann R, Ussher J, Tregnaghi P, Peeters P, et al. Active epidemiologic surveillance of pneumonia and invasive pneumococcal disease in ambulatory and hospitalized infants in Cordoba, Argentina. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 370-2.
7. Thornsberry C, Sahm DF, Kelly LJ, et al. Regional trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in the United States: results from the TRUST Surveillance Program, 1999-2000. *Clin Infect Dis* 2002; 34 Suppl 1: S4.
8. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med* 2000; 343: 1917-24.
9. Doern GV, Richter SS, Miller A, et al. Antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae* in the United States: have we begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobial classes? *Clin Infect Dis* 2005; 41: 139-48.
10. Markiewicz Z, Tomasz A. Variation in penicillin-binding protein patterns of penicillin-resistant clinical isolates of pneumococci. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 405-10.
11. Musher DM, Bartlett JG, Doern GV. A fresh look at the definition of susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to beta-lactam antibiotics. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2538-44.
12. MIC Interpretive Standards for *S. pneumoniae*. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) 2008; 28:123.
13. Weinstein MP, Klugman KP, Jones RN. Rationale for revised

- penicillin susceptibility breakpoints versus *Streptococcus pneumoniae*: coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistance. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1596-600.
14. Song JH, Jung SI, Ko KS, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 2101-7.
 15. Centers for Diseases Control. Effect of new susceptibility breakpoints on reporting of resistance in *Streptococcus pneumoniae*-United States, 2003. *Morb Mortal Weekly Rep* 2004; 53: 152-4.
 16. Dagan R, Abramson O, Leibovitz E, et al. Impaired bacteriologic response to oral cephalosporins in acute otitis media caused by pneumococci with intermediate resistance to penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 980-5.
 17. Catalan MJ, Fernández JM, Vázquez A, Varela de Seijas E, Suárez A, de Quiros JCL. Failure of cefotaxime in the treatment of meningitis due to relatively resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 766-9.
 18. Sloas MM, Barrett FF, Chesney PJ, et al. Cephalosporin treatment failure in penicillin and cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 662-6.
 19. Grant GB, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, Steinhoff M, Weber MW, Qazi S. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 185-96.
 20. Frainow HS, Tsigrelis C. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: Mechanisms, Epidemiology, and Management of Specific Resistant Pathogens. *Crit Care Clin* 2011; 27: 163-205.
 21. Agudelo CI, Sanabria O, Ovalle MV, et al. Vigilancia por el laboratorio de *Streptococcus pneumoniae*, aislado de procesos invasores en niños menores de 5 años: actualización de los datos 1994-2000. *IQUEN* 2001; 6: 45-54.
 22. Instituto nacional de salud Colombia. Grupo de Microbiología microbiologia@ins.gov.co
 23. Reichler MR, Allphin AA, Breiman RF, et al. Spread of multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* at a day-care center in Ohio. *J Infect Dis* 1992; 166: 1346-53.
 24. Block SL, Harrison CJ, Hedrick JA, et al. Penicillin-resistance *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media: risk factors, susceptibility patterns and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 751-9.
 25. Mularczyk MA, Leophonte P, Rouquet RM, and the French Study Group for Pneumonia. A prospective hospital study of 363 pneumococcal pneumonia cases in adults. In: Program and abstract of the 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 28-October 1, 1997; Toronto, Ontario, Canada. Abstract K-94.
 26. Deeks SL, Palacio R, Ruvinsky R, et al. Risk factors and course of illness among children with invasive penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. The *Streptococcus pneumoniae* Working Group. *Pediatrics* 1999; 103: 409-13.
 27. Clifford V, Tebruegge M, Vandeleur M, Curtis N. Can pneumonia caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* be treated with Penicillin? *Arch Dis Child* 2010; 95: 73-7.
 28. Cardoso MR, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, Berezin ER, Ruvinsky R, Camargos PA, Sant'Anna CC, et al. Penicillin-resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. *Arch Dis Child* 2008; 93: 221-5.
 29. Pirez MC, Martínez O, Ferrari AM, et al. Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 283-9.
 30. Heffelfinger J, Dowdwell S, Jorgensen J. Management of Community-Acquired Pneumonia in the era of Pneumococcal Resistance. A report from Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 1399-408.
 31. Choi E-H, Leetl J. Clinical outcome of invasive infectious by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Korean children. *Clinic Infect Dis* 1998; 26: 1346-54.
 32. Buckingham S, Brown S, San Joaquin V. Breakthrough bacteremia and meningitis during treatment with cefalosporins parenterally for pneumococcal pneumonia. *J Pediatr* 1998; 132: 17-6.
 33. Agudelo BI, Arango M, Cala LL, Manotas M, Vásquez C. Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño con neumonía adquirida en la comunidad. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica Guías de práctica clínica 2010 Guía No. 5 <http://issuu.com/acnp/docs/neumonia?e=3790791/2606451>
 34. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, 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: e25-76.

Neumonía adquirida en la comunidad en niños mayores de 3 meses de edad: ¿Qué es lo nuevo en el tratamiento?

Dra. Marina Manotas¹

¹ *Neumóloga Pediatra. Hospital central de la Policía Nacional, Bogotá. Colombia. Clínica Reina Sofía Colsanitas. Bogotá. Colombia.*

COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN OLDER 3 YEARS: WHAT NEWS ABOUT TREATMENT?

In this review we describe the recommendations on the management of community acquired pneumonia in children over three months of age, driving directions at home, in hospital, the criteria for admission to intensive care and recommendations for use of antibiotics according to the management guidelines, taking into account risk factors, vaccination, sensitivity, duration of therapy. *Streptococcus pneumoniae* remains the most common etiologic agent acquired bacterial pneumonia in healthy community, school age and adolescents, the majority of patients with community-acquired pneumonia not requiring hospitalization. All guidelines recommend penicillin or ampicillin as first-line treatment for uncomplicated pneumonia. Amoxicillin remains the drug of choice as empiric therapy in non-severe pneumonia in patients with and complete vaccination scheme. We review management recommendations for patients with incomplete vaccination schedules and different combinations of antibiotics schemes and their effectiveness. Recommendations are given on the support measures, criteria for evaluation and monitoring. Adhering to clinical management guidelines have a positive impact on morbidity and mortality from pneumonia.

Key words: Community acquired pneumonia, treatment, children.

RESUMEN

En esta revisión se describen recomendaciones sobre el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en niños mayores de tres meses de edad, indicaciones de manejo en domicilio, en hospitalización, los criterios de internación en unidad de cuidados intensivos y recomendaciones de uso de antibióticos de acuerdo a las guías de manejo, teniendo en cuenta factores de riesgo, vacunación, sensibilidad, duración de la terapia. El *Streptococcus pneumoniae* continua siendo el agente etiológico más común en neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños sanos, en edad escolar y adolescentes, la mayoría de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad no requieren hospitalización. Todas las guías recomiendan penicilina o ampicilina como primera línea de tratamiento para neumonía no complicada. La amoxicilina sigue siendo la droga de elección como terapia empírica en neumonía no grave, en pacientes con esquema e vacunación completa. Se revisan las recomendaciones de manejo para pacientes con esquemas de vacunación incompleta y las diferentes combinaciones de esquemas de antibióticos y su efectividad. Se dan recomendaciones sobre las medidas de apoyo, los criterios de evaluación y de seguimiento. El adherirse a las guías de manejo clínico tiene un impacto positivo en la morbilidad y mortalidad por neumonía.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, tratamiento, niños.

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pneumoniae* continua siendo el agente etiológico más común en neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños sanos, en edad escolar y adolescentes. Por tanto la amoxicilina sigue siendo la droga de elección como terapia empírica en neumonía no grave⁽¹⁻⁸⁾.

Las diferentes series muestran que los médicos por desconfianza o desinformación sobre la eficacia de amoxicilina en el tratamiento del niño con neumonía adquirida en la comunidad, usan alternativas más costosas y con mayores efectos secundarios. Sin embargo, se ha demostrado que en las instituciones donde se aplican las guías de práctica clínica se observa un impacto en el incremento del uso de antibióticos de primera línea en 46,3% comparado con un 23,9% de las instituciones donde no se aplican las guías de práctica clínica odd: 2,7; (IC: 95% 1,4-5,5) observándose una disminución en la prescripción de ceftriaxona en un 28% después de la implementación de las guías. Impacto que no se ha obser-

Correspondencia: Dra. Marina Manotas. Neumóloga Pediatra. Hospital central de la Policía Nacional, Bogotá. Clínica Reina Sofía Colsanitas. Bogotá. Colombia.
E-mail: marina_manotas@hotmail.com

vado en la utilización de recursos o en los costos hospitalarios^(9,10).

El incremento en la resistencia *in vitro* a los beta lactámicos, no ha mostrado relevancia clínica en los pacientes infectados con gérmenes no susceptibles⁽²⁻⁵⁾ demostrándose buena respuesta clínica; la resistencia a la penicilina del *Streptococcus pneumoniae* es debido a alteración en los receptores a betalactámicos por lo tanto, no se supera con la adición de un inhibidor de beta lactamasas; este mecanismo sugiere que la resistencia puede ser superada utilizando altas concentraciones de betalactámicos. Todos los estudios muestran ratas de recuperación similares cuando se comparan con el uso de otros antibióticos, especialmente con cefalosporinas⁽⁴⁻⁷⁾.

En esta revisión se describirán las recomendaciones sobre el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en niños mayores de tres meses de edad, indicaciones de manejo en domicilio, en hospitalización, los criterios de internación en unidad de cuidados intensivos y recomendaciones de uso de antibióticos de acuerdo a las guías de manejo.

CONSIDERACIONES A TENER EN CUENTA EN UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA

Cuando nos encontramos con un paciente con neumonía debemos tener en cuenta: Edad, factores de riesgo, comorbilidades y de acuerdo a la condición clínica definir si estamos ante una Neumonía viral o bacteriana, si el manejo a iniciar es ambulatorio u hospitalizado. Es necesario hacer un diagnóstico e iniciar un tratamiento oportuno para evitar complicaciones.

El tratamiento del niño con neumonía debe ser integral, incluye las medidas de cuidado básico y el manejo farmacológico específico. Para cuya decisión debemos tener en cuenta la edad, epidemiología, estado de vacunación, presencia o no de dificultad respiratoria, hidratación, tolerancia a la vía oral. Si el paciente tolera la vía oral, no tiene dificultad respiratoria, ausencia de taquipnea e hipoxemia, y hay aceptación de la familia, el manejo debe ser ambulatorio, con descripción por escrito de los signos de alarma y control a las 48 h (Figura 1).

Si la evolución es hacia la mejoría, disminución de los picos térmicos, buena tolerancia a la vía oral, ausencia de taquipnea, el manejo debe continuar vía oral y la droga de elección para todas las edades es la amoxicilina 80 mg/k/día. Otras alternativas son eficaces pero a mayor costo y mayores efectos secundarios. Si la evolución en el control de las 48 h es con fiebre persistente mayor de 39 grados, aumento del esfuerzo respiratorio, o no tolerancia de la vía oral se debe valorar el ingreso hospitalario.

MANEJO GENERAL EN LA COMUNIDAD

Todo niño manejado en casa debe ser revisado a las 48 h por el médico o antes si hay deterioro o no mejora después de 48 h de iniciado el tratamiento⁽⁹⁾. A los familiares se les deben dar instrucciones por escrito sobre el cuidado en casa, manejo de la fiebre, presencia de deshidratación e identificar signos de deterioro.

¿Cuándo hospitalizar a un niño con NAC?

- Niños con hipoxemia, saturación de oxígeno menor de 92% a nivel del mar.
- Dificultad respiratoria (frecuencia respiratoria mayor de 70 por min en niños menores de un año de edad y mayor de 50 en niños mayores, es un predictor de hipoxemia).
- Niños entre tres y seis meses de edad con sospecha de neumonía bacteriana.
- Niños con neumonía bacteriana con sospecha de infección por germen de alta virulencia (Ej. estafilococo meticilino resistente).
- Niño que requiere cuidado en casa y no se garanten los cuidados debe ser hospitalizado.
- Llenado capilar mayor de 2 s.
- Taquicardia con baja fiebre.
- Signos de deshidratación.
- Condiciones crónicas^(2,3,8).

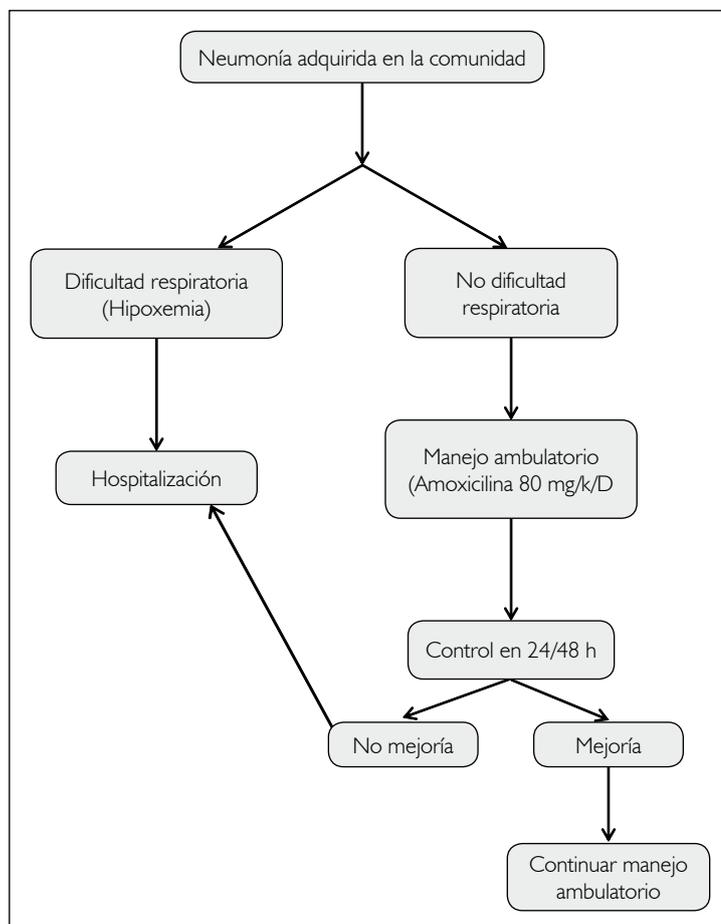


Figura 1. Algoritmo de trabajo.

¿Cuál es el tratamiento del niño con NAC que se hospitalizan?

Medidas generales

1. Monitoreo de la saturación de oxígeno, mantener saturación mayor de 92%. La taquipnea puede ser la única señal de hipoxemia. Pacientes con saturación de oxígeno menor a 92% deben ser tratados con oxígeno por cánula nasal, para mantener saturación de oxígeno mayor de 92%. El flujo máximo recomendado por cánula nasal es de 2 litros/min. Otras alternativas para liberar mayores concentraciones de oxígeno humidificado como máscaras faciales o cefálicas pueden ser necesarias.
2. Mantener la permeabilidad nasal con aseos nasales, no hay estudios que aseguren la efectividad de la succión nasal⁽⁹⁾.
3. Hidratación. En caso de no tolerancia a la vía oral, asegurando un aporte del 80% de los requerimientos basales. En cuyo caso debe realizarse monitoreo de electrolitos séricos, sodio y potasio⁽⁹⁾.
4. Antipiréticos y analgésicos pueden ser usados para que los niños estén más cómodos, ya que frecuentemente la neumonía se asocia con fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, otalgias. El analgésico recomendado es acetaminofén^(8,11).
5. Fisioterapia. Estudios, aleatorizados y observacionales en niños y en adultos muestran que la fisioterapia no tiene ningún efecto en la estancia hospitalaria, evolución de la temperatura, hallazgos radiológicos de los pacientes con neumonía⁽⁹⁻¹¹⁾.

Manejo antibiótico

Niños menores de 2 años de edad, que presenten síntomas de infección del tracto respiratorio inferior, que tienen la vacuna conjugada contra el neumococo asociados a sibilancias, usualmente no tienen neumonía y no ameritan uso de antibióticos⁽¹⁻³⁾.

La amoxicilina es recomendada como antibiótico de primera elección. Como lo demuestran estudios que comparan los macrólidos con otro tipo de antibióticos, macrólidos entre sí, cefalosporinas con no cefalosporinas e incluso los trabajos que demuestran resistencia antibiótica a la penicilina en pacientes hospitalizados tratados exitosamente con penicilina o ampicilina cuando el organismo era susceptible o resistente. Los autores notaron que la concentración sérica de penicilina o ampicilina con las dosis estándares fue mayor al MIC de las cepas resistente. La amoxicilina cubre la mayoría de los patógenos que ocasionan NAC, es bien tolerada y barata. Otras alternativas como amoxicilina-clavulonato, cefaclor, eritromicina, azitromicina y claritromicina son eficaces pero con mayores efectos secundarios y costos^(1-3,7,11-13) (Tabla 1).

Pacientes hospitalizados, que no toleren la vía oral, con esquema de vacunación completo, la primera opción es ampicilina 150-200 mg/kg/día intravenosa en cuatro dosis o penicilina G 200.000 a 300.000 U/kg/día en cuatro a seis dosis. Como antibiótico de segunda línea se recomienda cefuroxima axetil 150 mg/kg día IV en tres dosis. Pacientes hospitalizados que no tienen el esquema de vacunación completa, o con neumonía grave se debe iniciar con amoxicilina-clavulonato, cefotaxime a 200 mg/kg/día IV o ceftriaxona. Estos manejos

deben ser racionales y deben tomarse cultivos. Otros beta lactámicos como la vancomicina, no han mostrado más beneficios que las cefalosporinas de tercera generación. Se debe considerar la terapia combinada con macrólido en caso de sospecha de coinfección por gérmenes atípicos (*Mycoplasma* o *Chlamydia pneumoniae*), o en enfermedad grave^(1,7,11,14,15).

La ampicilina-sulbactam tiene indicación como segunda línea en casos de alta sospecha de *H. influenzae* resistente y reservarlo para este uso exclusivamente. En caso de sospecha de infección por *S. aureus*, oxacilina a 200 mg/kg/día IV cuatro dosis adicional a cefalosporina de tercera generación o vancomicina 40-60 mg/kg/día IV en cuatro dosis. En neumonía asociada a *Influenzae* se recomienda iniciar la terapia anti viral ante la sospecha clínica en las primeras 48 h para evitar una enfermedad más grave. El antibiótico de elección es amoxicilina-clavulonato.

En niños mayores de cinco años y adolescentes, los macrólidos pueden ser usados para tratamiento de niños con NAC; esta recomendación es para cubrir *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*. Los macrólidos también puede cubrir el estreptococo pneumoniae, que es un agente etiológico en este como en todos los grupos etáreos. La duración del tratamiento es de 7-10 días para los niños tratados con eritromicina o claritromicina o cinco días para los niños tratados con azitromicina, demostrándose en todos igual efectividad, por tanto la elección está determinado por los costos y efectos secundarios, los cuales se reportan menores en el grupo tratado con azitromicina o claritromicina^(3,8,9) (Tabla 2).

Tabla 1. Tratamiento empírico de la NAC típica

1. Niños vacunados contra *H. Influenzae*:

- a. Tratamiento ambulatorio: Amoxicilina oral 80 mg/kg/día en 2 dosis, 7-10 días
- b. Tratamiento hospitalario: Ampicilina IV 200 mg/kg/día en 4 dosis, 2-4 días, si a las 24 hrs evoluciona afebril continuar amoxicilina oral 80 mg/kg/día en 3 dosis, completar 7-10 días

2. Niños no vacunados contra *H. Influenzae*:

- a. Tratamiento ambulatorio: amoxicilina-clavulonato oral 80 mg/kg/día, 7-10 días
- b. Tratamiento hospitalario: amoxicilina-clavulonato IV 200 mg/kg/día, Ampicilina-sulbactam 200 mg/kg/día o cefotaxime 200 mg/kg/día IV

Tabla 2. Tratamiento empírico de la neumonía atípica

Edad mayor de 3 años:

Amoxicilina vía oral, adicionar macrólido si la evolución no es favorable o sospecha de neumonía por *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*

Edad menor de 2 años:

Macrólido: azitromicina, o claritromicina

Considerar la posibilidad de coinfección viral

Paciente grave a cualquier edad:

Cefotaxime/ceftriaxona más un macrólido

¿Cuándo usar antibióticos intravenosos?

La administración de antibióticos parenterales es traumática, más costosa y requiere ingreso hospitalario generalmente. Esta indicado en:

- Paciente que no tolere la vía oral.
- Pacientes que presenten síntomas de septicemia
- Pacientes con neumonía complicadas.

El cambio de antibióticos intravenosos a vía oral debe realizarse cuando hay clara mejoría. No hay estudios aleatorizados controlados que indiquen cuando es el momento indicado; se requieren más investigaciones al respecto^(3,8).

Duración de la terapia

El curso de la terapia debe ser de 7-10 días. Cursos más cortos se han estudiado para pacientes ambulatorios; sin embargo, se necesitan estudios que sustenten estos hallazgos^(5,7,16).

¿Cuándo considerar falla terapéutica?

Se define como la falta de mejoría clínica o deterioro clínico a las 48 h de iniciado el tratamiento, persistencia de la fiebre, en cuyo caso debe ser reevaluado para descartar posibles complicaciones o vigilar:

1. Si la droga y la dosis es la adecuada.
2. Hay una complicación pulmonar.
3. Hay una enfermedad coexistente.

¿Cuándo considerar el ingreso a uci?

1. Todo niño que requiera apoyo ventilatorio.
2. Todo niño con riesgo de falla ventilatoria (paciente con taquicardia, hipotensión, que requiera de apoyo inotrópico con medicamentos).
3. Si la oximetría de pulso es menor de 92% con FiO₂ mayor del 50%.
4. Si el niño tiene alteración del estado de conciencia asociado a hipoxemia o hipercapnia como consecuencia de la neumonía.
5. Apnea recurrente o respiración irregular.

Seguimiento

Debe hacerse seguimiento a todo niño con neumonía grave, empiema o absceso pulmonar, neumonía redonda o atelectasia o con síntomas persistentes hasta que haya resolución clínica y radiológica completa.

CONCLUSIONES

El abordaje del niño con NAC debe ajustarse a las guías de manejo existentes, el manejo puede ser en lo posible en instituciones de primer nivel y de forma ambulatoria, con antibióticos de primera línea, ya que este es efectivo contra la mayoría de los patógenos que causan NAC, bien tolerado y de menor costo. Las otras alternativas existentes si bien son efectivas aumentan los costos y los efectos secundarios.

REFERENCIAS

1. Dinur-Schejter Y, Cohen-Cyberknon M. Antibiotic Treatment of children with community-Acquired Pneumonia: Comparison of Penicillin or Ampicillin versus Cefuroxime. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48: 52-8.
2. Tan TQ, Mason EO. Clinical Characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to Penicillin-susceptible and penicillin no susceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 1998; 102: 1369-75.
3. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community acquired Pneumonia in children. Update 2011. *Thorax* 2011; 66 ii1-ii23.
4. Cochrane Database of Systematic Reviews. Different antibiotics for community-acquired pneumonia in children younger than 18 years of age in both hospital and ambulatory settings. March 17; 2010.
5. Rojas RX, Granadoc. Oral Antibiotics versus Parenteral Antibiotics for severe *Pneumoniae* in children Cochrane database Syst Rev 2006; 18: CD004979.
6. Peterson LR. Penicillins for treatment of pneumococcal pneumonia: does *in vitro* resistance really matter? *Clin Infect Dis* 2006; 42: 224-33.
7. Bradley JS, Byington CL, Samir S, et al. Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society Of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53: e25-e76.
8. Guía de Práctica Clínica en el Tratamiento del niño con Neumonía Adquirida en la comunidad. Sociedad Colombiana de Neumología Pediátrica. 2010.
9. Lukrafka JI, Fuchs SC, Fisher GB. Chest Physiotherapy in Paediatric patient hospitalized with community-acquired pneumonia: A randomized clinical Trial. *Arch Dis Child* 2012; 97: 967-71.
10. Community Acquired Pneumonia Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence-based care guideline for medical management of Community Acquired Pneumonia in children 60 days to 17 years of age. <http://www.cincinnatichildren.org/svc/alpha/h-health-policy/ev-based/pneumonia.htm>, Guideline 14, pages 1-16, December 22, 2005.
11. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. British Thoracic Society of Standards of Care Committee *Thorax* 2002; 57: i1-i24.
12. McIntosh K. Community acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346: 429-37.
13. Gimenes Sánchez F, et al. Neumonía Adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66: 578-84.
14. Neuman MI, Hell M, Hersh AL. Influence of Hospital Guidelines on management of Children Hospitalized with Pneumonia. *Pediatrics* 2012; 130: e823-30.
15. Grand BG, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, et al. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2009; 45: 185-96.
16. Mendez Echeverría A, García MJ, Baquero Artigó F, del Castillo Martín F. Neumonía adquirida en la comunidad. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de la AEP: *Infectología pediátrica*. 2011.

Bronquiolitis: artículo de revisión

Dra. Andrea Parra¹, Dra. Carolina Jiménez², Dra. Sara Hernández²,
Dr. Jorge Edwin García³, Dra. Ángela María Cardona⁴

¹ Residente de Pediatría, Universidad Pontificia Bolivariana. Colombia.

² Residente de Pediatría, Universidad CES. Colombia.

³ Neumólogo Pediatra Intensivista, Hospital Pablo Tobón Uribe. Colombia.

⁴ Neumóloga Pediatra, Clínica Medellín. Colombia.

BRONCHIOLITIS: REVIEW

Bronchiolitis is a common childhood disease and is the leading cause of hospitalization in children under 2 years, lower respiratory tract infection. It is characterized by upper respiratory symptoms which lead to lower respiratory symptoms for primary infection or reinfection with a viral pathogen, more identified is the respiratory syncytial virus. Despite the frequency and importance of this disease, there is still much controversy regarding the most appropriate treatment protocol. Its definition and treatment remain the subject of ongoing debate and the subject of study, seeking to reach a global consensus on the appropriate approach to this entity, so this article is a practical approach to bronchiolitis, based on the available scientific evidence to epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of bronchiolitis. The implementation of a treatment algorithm is feasible and can help reduce operating errors and the rate of inadequate prescription of steroids and antibiotics in children with bronchiolitis.

Key words: Acute bronchiolitis, treatment, Respiratory Syncytial Virus.

RESUMEN

La bronquiolitis, es una enfermedad frecuente en la infancia y constituye la principal causa de ingreso hospitalario en los menores de 2 años, por infección del tracto respiratorio inferior (ITRI). Se caracteriza por síntomas respiratorios superiores que conducen a síntomas respiratorios inferiores por la infección primaria o la reinfección con un patógeno viral, el más identificado es el virus respiratorio sincicial (VRS). A pesar de la frecuencia e importancia de esta enfermedad, aún existen grandes controversias en cuanto al protocolo terapéutico más adecuado. Su definición y tratamiento siguen siendo tema de constantes debates y motivo de estudio, buscando llegar a un consenso mundial sobre el adecuado abordaje de esta entidad, por lo que este artículo es un enfoque práctico de la bronquiolitis, basado en la evidencia científica disponible en cuanto a la epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención de la bronquiolitis. La implementación de un algoritmo terapéutico es factible y puede ayudar a reducir los errores de manejo y la tasa de prescripción de esteroides y antibióticos, inadecuados en niños con bronquiolitis.

Palabras clave: Bronquiolitis aguda, tratamiento, Virus Respiratorio Sincicial.

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis, es una enfermedad frecuente en la infancia, siendo la principal causa de ingreso hospitalario por infección del tracto respiratorio inferior en los menores de 2 años. Aunque existen múltiples definiciones, se considera la bronquiolitis como un episodio agudo de dificultad respiratoria con sibilancias y/o crépitos, precedido por un cuadro catarral de vías altas, que afecta a niños menores de 2 años, y en general tiene un comportamiento estacional⁽¹⁻⁴⁾.

Correspondencia: Dra. Andrea Parra Buitrago.
Dirección: Carrera 79 N° 35-43 Medellín Código Postal: 050034.
Tel. contacto: (574) 4114745 – 4168537.
E-mail: andreaparrab@gmail.com

ISSN 0718-3321 Derechos reservados.

EPIDEMIOLOGÍA

Para la población menor de 2 años la frecuencia de ingreso hospitalario por bronquiolitis aguda se sitúa en un intervalo entre 1-3,5%⁽³⁾. La mayoría de los casos de bronquiolitis son causados por el virus respiratorio sincicial (VRS). Por lo tanto, la epidemiología de la bronquiolitis es similar a la de infección por VRS la cual lleva a más de 90.000 hospitalizaciones al año. El costo en Estados Unidos de las hospitalizaciones para los niños menores de 1 año de edad ha sido estimado en más de US \$700 millones⁽⁵⁾.

La hospitalización por bronquiolitis se produce con más frecuencia en varones que en niñas (62 vs 38%) y en las zonas urbanas en comparación con el medio rural⁽⁶⁾. En países tropicales y subtropicales el pico epidémico ocurre en épocas de lluvia, o en épocas de mayor precipitación pluvial durante los meses de abril, mayo y junio⁽⁷⁾, mientras que en países

hemisféricos se presenta en épocas de invierno y a finales del otoño.

Los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de adquirir bronquiolitis son la asistencia a guarderías, presencia de hermanos mayores cuando comparten habitación, la lactancia materna durante menos de 1-2 meses, padres fumadores, sobre todo exposición a tabaco durante la gestación (OR: 1,6-4,8), bajo peso al nacer (OR: 1,7-2,1), sexo masculino, estrato socioeconómico bajo, hacinamiento. Pero los principales factores para enfermedad severa son la displasia broncopulmonar, la enfermedad pulmonar crónica, las cardiopatías congénitas, la prematuridad, la edad inferior a 3-6 meses, inmunodeficiencia, enfermedad neurológica, y defectos congénitos o anatómica de las vías respiratorias^(8,9).

ETIOLOGÍA

El VRS es la causa más común en 50-75%, seguido por rinovirus, parainfluenza, metapneumovirus humano, virus de la influenza, adenovirus, coronavirus, y bocavirus humanos^(10,11). Con el diagnóstico molecular, se han documentado co-infecciones aproximadamente en un tercio de los niños hospitalizados con bronquiolitis^(11,12).

El VRS es un virus RNA de cadena sencilla, que pertenece a la familia Paramixoviridae, se puede dividir en dos principales grupos antigénicos, conocido como A y B⁽¹³⁾. Su genoma codifica 10 proteínas, unas asociadas a membrana como la proteína G para adhesión del virus a la membrana celular, la F penetración en la célula (fusión con la membrana celular) y formación de sincitios⁽¹⁴⁾. Se trasmite por fómites y el virus vivo pueden sobrevivir en superficies por más de 6 h.

El rinovirus es formado por más de 100 serotipos y son la causa principal del resfriado común, se asocia con infección del tracto respiratorio en niños pequeños y en personas con enfermedad pulmonar crónica⁽¹⁰⁾ y se asocia con bronquiolitis en la primavera y el otoño⁽¹¹⁾. El metapneumovirus humano es un paramixovirus reconocido por primera vez en 2001, ha sido identificado como un agente etiológico en bronquiolitis que comparte muchas características con el VRS⁽¹⁰⁾.

PATOGENIA

La fisiopatología de la bronquiolitis comienza con una infección aguda de la vía aérea superior por contacto con secreciones contaminadas de personas infectadas. El período de incubación es entre 2 y 8 días, con 4-6 días como el período más observado. Después de la inoculación, el virus se propaga a las vías respiratorias bajas a través de la mucosa respiratoria por la fusión de células infectadas con células no infectadas. Esto se traduce en masas gigantes de células con varios núcleos, también conocidas como sincitio. En el interior de la célula el virus se replica causando inflamación y edema de la mucosa y submucosa, necrosis epitelial y pérdida de la superficie ciliar, lo que produce disminución en el transporte de secreciones y detritus celulares desde la luz bronquiolar hacia la vía aérea superior, causando obstrucción de los bronquiolos terminales parcial o totalmente y alteración al flujo de aire al pulmón⁽¹⁵⁾.

Posteriormente se produce regeneración epitelial con células sin cilios. Este epitelio no logra transportar bien las secreciones, empeorando la obstrucción de las vías respiratorias por acumulo de tapones de moco intraluminales que facilitan el desarrollo de atelectasias. Simultáneamente hay un infiltrado de células proinflamatorias, principalmente linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas y macrófagos a nivel peribronquiolar e intraepitelial que empeoran la obstrucción. A esto se suma el broncoespasmo secundario a la entrada de calcio intracelular a la fibra muscular que rodea a los bronquiolos. Lo anterior lleva a un aumento en la resistencia de las vías aéreas de pequeño y mediano calibre, produciendo obstrucción a la salida de aire del pulmón, atrapamiento de aire y aumento de la capacidad residual funcional⁽¹⁶⁾.

Los cambios anteriores pueden acompañarse de la formación de atelectasias, acidosis láctica por aumento del trabajo respiratorio, acidosis respiratoria por retención de CO₂ y alteración de la relación ventilación-perfusión (V/Q), llevando a hipoxemia y si la obstrucción empeora causando una insuficiencia respiratoria aguda y potencialmente la muerte. La historia natural de la enfermedad es hacia la resolución de los signos y síntomas por la rápida regeneración epitelial que demora tres a cinco días y la regeneración ciliar que tarda aproximadamente dos semanas.

CLÍNICA

Puede manifestarse como dificultad respiratoria de grado variable, desaturación, sibilancias y crépitos en la auscultación^(7,17). En comparación con otros virus que causan la bronquiolitis, la fiebre tiende a ser menor con el VRS y más alta con adenovirus⁽¹⁸⁾. Las apneas puede ocurrir sobre todo en los prematuros y los menores de dos meses de edad^(5,8,19).

Los objetivos de la evaluación de los lactantes con tos y/o sibilancias incluye la diferenciación de la bronquiolitis de otros trastornos respiratorios, la estimación de la enfermedad mediante escalas con puntajes de severidad, permiten realizar una valoración objetiva y comparar las observaciones subjetivas entre diferentes examinadores, lo cual proporciona una mejor evaluación, ya que los hallazgos pueden variar sustancialmente en el trascurso de minutos a horas⁽¹⁹⁻²²⁾ (Tabla 1).

MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES DE LA BRONQUIOLITIS SEVERA

El 8-15% de las infecciones severas por VRS requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos siendo el grupo de edad de mayor riesgo los pacientes entre los 2 y 8 meses de edad⁽²³⁾. La severidad de la enfermedad va a depender tanto de factores asociados a la virulencia del agente etiológico como a factores del huésped^(24,25). La enfermedad por VRS no se limita al compromiso pulmonar, existen múltiples reportes que confirman la afección por el VRS de otros órganos originando manifestaciones cardiovasculares, neurológicas, hepáticas y endocrinológicas entre otras⁽²⁶⁻²⁸⁾, lo cual debe llamar la atención al personal de salud, para no subestimar el riesgo potencial de esta entidad.

Tabla 1. Escala de Woods-Downes-Ferres

Puntos	Sibilancias	Tiraje	Entrada de aire	Cianosis	FR	FC
0	No	No	Buena, simétrica	No	< 30	< 120
1	Final espiración	Subcostal e intercostal inferior	Regular, simétrica	Sí	30-45	> 120
2	Toda la espiración	Más supraclavicular y aleteo	Muy disminuida		45-60	
3	Inspiración espiración	Más supraesternal e intercostal superior	Tórax silente		> 60	

FC: Frecuencia cardíaca FR: Frecuencia respiratoria. Bronquiolitis leve 1-3 puntos, Bronquiolitis moderada 4-7 puntos, Bronquiolitis severa 8-14 puntos.

Tabla 2. Criterios de hospitalización

Hospitalización	Criterios de ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos
Taquipnea marcada para su edad	Saturación O ₂ < 90% (presión arterial de oxígeno (PaO ₂) < 60 mmHg) con O ₂ al 40%
Dificultad respiratoria evidenciada por retracciones y uso de músculos accesorios, aleteo nasal o cianosis	Presión arterial de dióxido de carbono (PCO ₂) > 65 mmHg
Edad < 6 meses con rechazo parcial o total de la vía oral	PH ≤ 7,20 de origen respiratorio o mixto
Deshidratación	Bradycardia
Saturación de oxígeno < 92-94% en aire ambiente	Pausas o apneas con bradicardia y/o cianosis
Historia de apnea	
Paciente < 2-3 meses	
Condición de base que indique alto riesgo	
Intolerancia a la vía oral o incapacidad de alimentarse	
Enfermedad grave según la escala utilizada	
Situación socioeconómica del entorno, factores geográficos y dificultad de transporte, incapacidad de los padres o cuidadores para evaluar la gravedad del niño	

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la bronquiolitis aguda es eminentemente clínico, las pruebas de laboratorio y las radiografías no se indican rutinariamente, podrían estar indicadas en pacientes con un curso clínico inusual o enfermedad grave⁽²⁹⁾. Pruebas virológicas para el VRS y otros virus rara vez alteran las decisiones en el manejo, su utilidad radica en permitir la vigilancia epidemiológica y el aislamiento del paciente hospitalizado, lo cual ayuda a evitar la transmisión nosocomial; teniendo mayor rendimiento las pruebas de aspirado nasofaríngeo sobre el hisopado nasofaríngeo⁽³⁰⁾.

Las radiografías de tórax no son necesarias en la evaluación de rutina y puede conducir al uso inadecuado de los antibióticos⁽³¹⁾. La determinación de PCR y/o procalcitonina podría ser de utilidad en los pacientes con bronquiolitis aguda y fiebre en los que se sospeche una infección bacteriana potencialmente grave. La determinación de la saturación de oxígeno puede ser de utilidad como una forma no invasiva de seguimiento^(32,33) (Tabla 2).

TRATAMIENTO

Afortunadamente en la mayoría de pacientes la bronquiolitis es una enfermedad autolimitada. Aquellos niños que requieren manejo hospitalario, la base del tratamiento son las medidas de soporte donde la oxigenación e hidratación constituyen el pilar fundamental de manejo⁽⁵⁾.

Estado de hidratación

Todos los lactantes que tienen bronquiolitis requieren evaluación de su estado de hidratación. El aumento en la frecuencia respiratoria, las secreciones espesas, la fiebre e inapetencia pueden contribuir a la deshidratación. Los pacientes pueden requerir de rehidratación intravenosa o de sonda nasogástrica hasta que la alimentación mejore. La bronquiolitis se ha descrito como un factor independiente de estímulo para liberación de hormona antidiurética y puede poner en riesgo al paciente de una hiponatremia iatrogénica si se le administran líquidos hipotónicos. Usar líquidos isotónicos puede ser benéfico para disminuir este factor de riesgo⁽⁵⁾.

Se debe evaluar la hidratación y la habilidad para la ingesta de líquidos oralmente. Si el paciente tiene leve dificultad respiratoria se requiere sólo de observación, principalmente si la alimentación no se afecta. Si la frecuencia respiratoria es mayor de 60-70, tiene aleteo nasal, retracciones intercostales o espiración prolongada hay riesgo de aspiración, por lo cual se debe suspender la vía oral y administrar líquidos intravenosos⁽³⁴⁾.

Oxígeno

La bronquiolitis puede generar grados variables de hipoxemia por lo que la administración de oxígeno es clave en la intervención terapéutica⁽³⁴⁾. La meta final es mantener una saturación de oxígeno normal, previniendo la hipoxia o la entrega insuficiente de oxígeno a los tejidos metabólicamente activos⁽⁵⁾. Los niveles de saturación varían de acuerdo al nivel de altura sobre el nivel del mar de acuerdo a la ciudad donde se evalúe el paciente.

Succión nasal

Es usada frecuentemente para aliviar la obstrucción de la vía aérea superior. Puede causar bienestar al paciente y permitir una mejor alimentación. Sin embargo, la succión excesiva puede estar asociada a edema nasal y llevar a una obstrucción adicional. Esta ha mostrado ser más benéfica antes de la alimentación. No hay evidencia que soporte la aspiración profunda hacia la faringe⁽³⁴⁾.

Beta 2 agonistas

Se ha postulado que el efecto broncodilatador de los beta 2 agonistas podría ser beneficioso en el tratamiento sintomático de la bronquiolitis. Un meta análisis publicado evaluó como desenlaces mejoría en la saturación de oxígeno, puntaje clínico, admisión al hospital, duración de estancia hospitalaria y el tiempo de resolución de la enfermedad, sin embargo, no se demostró efecto en dichos desenlaces sólo una mejoría transitoria en el puntaje de severidad. No reducen la necesidad de hospitalización, el tiempo de estancia hospitalaria ni la duración de la enfermedad en casa⁽³⁵⁾.

Dentro de los estudios evaluados es posible que se hayan incluido niños con asma del lactante los cuales pudieron sibilar por primera vez durante un episodio de bronquiolitis, situación que generó un falso efecto benéfico de los broncodilatadores^(35,36). Aunque la edad de aparición del asma no es frecuente en menores de 2 años, siempre que exista historia familiar de padres asmáticos o personal de dermatitis atópica, se deberá considerar en caso de sibilancias el uso de beta dos agonistas como terapia de prueba. La pequeña mejoría en las puntuaciones clínicas para pacientes en urgencias deben sopesarse con los costos y los efectos adversos de los broncodilatadores⁽³⁵⁾.

En cualquier caso, si se utiliza un beta-2-agonista, éste debería ser suspendido si en el plazo de 2 h de su aplicación no se observa una modificación en el puntaje de severidad. A pesar de las evidencias señaladas, el uso de beta 2 agonistas en este contexto clínico continúa siendo una práctica muy extendida, cercana al 80% y una vez iniciado el tratamiento, rara vez se retira aunque se haya comprobado la ausencia de efectos positivos como se mencionó⁽³⁶⁾. Los broncodila-

tadores deben ser utilizados sólo si existe respuesta clínica a su uso.

Luego de revisar la literatura concluimos que los pacientes en quienes se decida utilizar β_2 agonistas de acción corta se benefician de una prueba terapéutica; si el puntaje de severidad no mejora luego de 2 h de tratamiento se debe suspender y reconsiderar el uso de otra opción terapéutica.

Epinefrina

El uso de adrenalina en la bronquiolitis aguda ha sido motivo de discusión. Debe reservarse para pacientes hospitalizados o en los que están siendo evaluados en el servicio de urgencias cuando a pesar de otras medidas el paciente continúa con sibilancias a la auscultación⁽³⁹⁾. La justificación para su uso se basa en su potencial efecto vasoconstrictor mediado por receptores alfa del árbol bronquial que disminuyen en teoría el edema a dicho nivel, además del efecto beta broncodilatador en el alivio de la obstrucción al flujo aéreo.

Varios estudios han comparado el uso de adrenalina y beta 2 agonistas, encontrando mejoría leve de parámetros clínicos con adrenalina en comparación con beta 2 agonistas, pero no son concluyentes⁽³⁷⁾. De los desenlaces evaluados la adrenalina evidenció una mejoría transitoria en el puntaje de severidad por el cambio en la saturación de oxígeno, la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca, los demás desenlaces no han mostrado diferencia con el placebo⁽³⁸⁾. No hay pruebas suficientes para apoyar su uso rutinario en el tratamiento de la bronquiolitis. El uso de adrenalina esta indicado cuando a pesar de otras medidas como nebulización con solución hipertónica y beta 2 agonista de acción corta el paciente continua con sibilancias, una vez desaparezcan se deberá suspender.

Esteroides

Los esteroides han sido ampliamente evaluados en diferentes estudios, buscando determinar su eficacia y seguridad en sus diferentes formas de presentación (inhalados o sistémicos) en bronquiolitis aguda. Se han considerado diferentes tipos de glucocorticoides, dosis, duración y rutas de administración, solos o en combinación, concluyendo que el uso de esteroides no redujo la tasa de admisión ni la estancia hospitalaria^(39,40). La administración sistémica de dexametasona no tiene un efecto consistente sobre las concentraciones de citoquinas pro-inflamatorias, esto puede ayudar a explicar la falta de beneficio clínico del tratamiento con esteroides en niños con bronquiolitis severa por VRS⁽⁴¹⁾. Hay estudios en pacientes con bronquiolitis severa tratados con esteroides sistémicos en los cuales no se demostró efecto benéfico en ninguno de los desenlaces evaluados y por el contrario hubo un aumento en la mortalidad, por incremento en la tasa de infecciones⁽⁴²⁾. Las pruebas actuales no apoyan un efecto clínicamente relevante de los glucocorticoides sistémicos o inhalados en el manejo de la bronquiolitis por lo cual su uso rutinario no esta recomendado.

Antileucotrienos

Muchos mecanismos inflamatorios existen en la evolución normal de la bronquiolitis incluyendo el aumento de secreciones en la vía aérea, edema de la mucosa y la infiltración

de células inflamatorias con liberación de leucotrienos. Hay un imbalance entre las citoquinas con deficiencia en las Th1 y excesiva respuesta de las Th2 y esto puede contribuir como factor de riesgo para el desarrollo posterior de asma⁽³⁸⁾. Estudios publicados revelan que el uso de antileucotrienos no modifican la estancia hospitalaria, la severidad clínica, ni los niveles de citoquinas comparados con el placebo⁽⁴³⁾. En conclusión el Montelukast no mejora el curso clínico de la bronquiolitis aguda por lo cual no está recomendado su uso⁽³⁴⁾.

Antibióticos

El uso rutinario de antibióticos carece de efectos beneficiosos, no sólo en la bronquiolitis sino también en la neumonía por VRS. Por lo tanto, no está recomendada su administración sistemática en estos pacientes, y su indicación únicamente está justificada ante la sospecha o presencia de una coinfección bacteriana^(5,44,45).

Terapia respiratoria

Las técnicas de vibración y percusión, no disminuyen la duración de la estancia hospitalaria ni la necesidad de oxígeno y tampoco mejora la puntuación clínica de severidad en los niños con bronquiolitis aguda. En los estudios revisados no se incluyeron pacientes con ventilación mecánica ni con comorbilidades asociadas⁽⁴⁶⁾.

Solución hipertónica 3%

Se ha evaluado su efectividad en el tratamiento de la bronquiolitis en lactantes hospitalizados, encontrando una reducción en la estancia hospitalaria hasta de 1,9 días. El tratamiento es bien tolerado, sin efectos adversos atribuibles a la medicación. Es seguro y tiene bajo costo. También se ha

encontrado reducción en la duración de las sibilancias y en el tiempo de alivio de la tos⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾.

Se ha evaluado la eficacia en conjunto con salbutamol y adrenalina, buscando mejorar el puntaje de severidad clínico en los niños con bronquiolitis aguda, teniendo en cuenta que la presencia de atopia podría predecir la respuesta. Se ha encontrado que la combinación de salbutamol e hipertónica no lleva a un efecto aditivo en la mejoría de síntomas, comparado con la combinación estándar de salbutamol + salino normal^(51,52). Los niños atópicos se benefician de la combinación de salbutamol + salino normal mientras que los niños no atópicos mejoran con la hipertónica basados en los porcentajes de puntaje de severidad para bronquiolitis⁽⁵¹⁾.

El uso de solución hipertónica al 3% sin terapia coadyuvante en pacientes hospitalizados tiene una baja incidencia de efectos adversos^(53,54). El volumen óptimo y la frecuencia de la dosis aun es desconocida⁽⁵⁴⁾. También la concentración a la cual la solución salina hipertónica tiene efectos benéficos máximos en el tratamiento de bronquiolitis, sin aumentar los riesgos de broncoespasmo. Incluso en la revisión de la literatura, se encontró un estudio donde concluyen que la nebulización con solución al 5% es segura, y podría ser superior al tratamiento actual con solución salina al 3% en el tratamiento temprano en urgencias en lactantes con bronquiolitis, pero faltan mayores estudios para su utilización rutinaria⁽⁵⁵⁾. En cuanto al tratamiento ambulatorio, los resultados no han sido satisfactorios, no hay evidencia de acortar la enfermedad ni mejorar los puntajes de severidad^(47,48). En conclusión es la única intervención que ha demostrado disminuir la estancia hospitalaria, siendo costo efectiva y con pocos eventos adversos, lo cual la convierte en la mejor opción terapéutica a considerar (Figura 1).

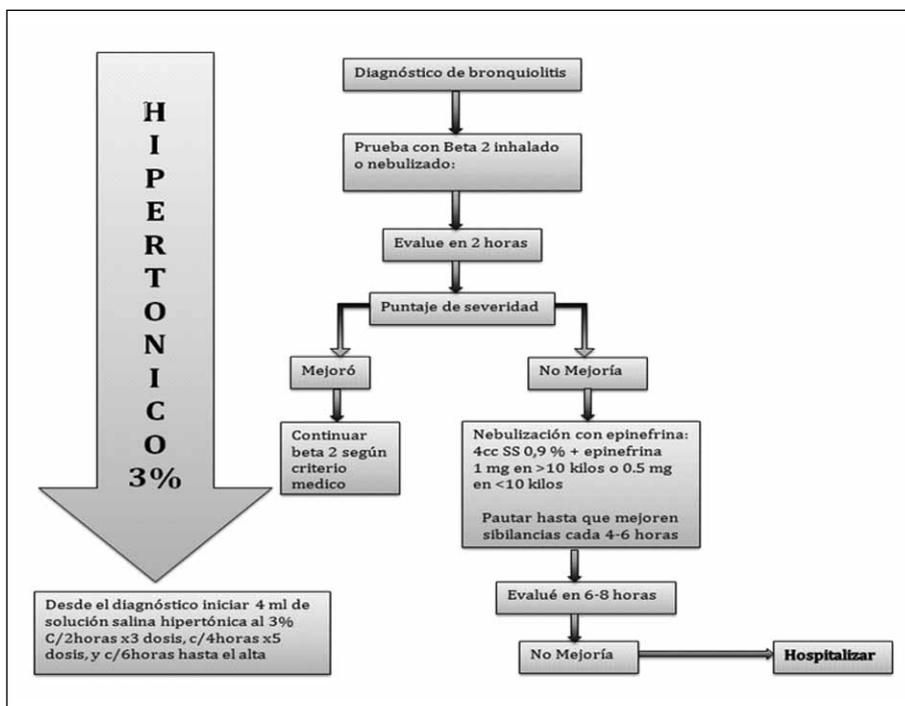


Figura 1. Algoritmo terapéutico en urgencias del paciente con bronquiolitis.

PREVENCIÓN

La educación médica al personal y la familia sobre prevención son fundamentales. Los niños no deben ser fumadores pasivos. Y el lavado de manos luego del contacto con el paciente debe ser una conducta obligatoria y rutinaria^(46,56,57). El uso de Palivizumab, está ampliamente recomendado como anticuerpo monoclonal dirigido contra las glicoproteínas de la superficie del VRS, específicamente contra el epítipo A de la glicoproteína F del VRS. La vía de administración es intramuscular, y la dosis recomendada es 15 mg/kg. Se recomiendan cinco dosis totales, a los 0, 1, 2, 3 y 4 meses. No debe ser utilizado en infección aguda, pero un episodio previo de bronquiolitis no contraindica su uso. Las indicaciones actuales para su uso son pacientes menores de 24 meses con enfermedad pulmonar crónica o cardiopatía congénita, antecedente de prematuridad menor de 32 semanas, o aquel prematuro entre las 32 y 35 semanas de edad gestacional que convivan con un menor de 5 años o asistan a jardín infantil⁽⁵⁷⁾.

REFERENCIAS

- McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* 1983; 137: 11-3.
- McConnochie KM, Roghmann KJ. Predicting clinically significant lower respiratory tract illness in childhood following mild bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1985; 139: 625.
- González de Dios J, Ochoa Sangrador C; Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia de Consenso del Proyecto abreviado (Bronquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Consensus conference on acute bronchiolitis (I): methodology and recommendations. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72: 221.e1-e33
- Wohl ME. Bronchiolitis. In: Chernick V, Boat TF, Wilmot RW, Bush A, editors. *Disorders of the respiratory tract in children*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 423-32.
- Wagner T. Bronchiolitis. *Pediatr Rev* 2009; 30 (10): 386-95.
- Mansbach JM, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. US outpatient office visits for bronchiolitis, 1993-2004. *Ambul Pediatr* 2007; 7: 304.
- Ucrós S, Dueñas EM, Gutiérrez ML. Calendario y variación estacional de las afecciones respiratorias en la ciudad de Santafé de Bogotá. *Rev Colomb Neumol* 1997; 9: 124-32.
- Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J; IRIS Study Group. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33-35 weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (9): 815-20.
- Choudhuri JA, Ogden LG, Ruttenber AJ, Thomas DS, Todd JK, Simoes EA. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2006; 117 (2): 349-56.
- Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003; 9 (3): 372-5.
- Kuypers J, Martin ET, Heugel J, Wright N, Morrow R, Englund JA. Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics* 2007; 119 (1): e70-6.
- Kristoffersen AW, Nordbø SA, Rognlien AG, Christensen A, Døllner H. Coronavirus causes lower respiratory tract infections less frequently than RSV in hospitalized Norwegian children. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30 (4): 279-83.
- Calvo C, García-García ML, Pozo F, Carvajal O, Pérez-Breña P, Casas I. Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27 (8): 677-80.
- Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344 (25): 1917-28.
- Coffin SE. Bronchiolitis: in-patient focus. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52 (4): 1047-57.
- Handforth J, Friedland JS, Sharland M. Basic epidemiology and immunopathology of RSV in children. *Paediatr Respir Rev* 2000; 1 (3): 210-4.
- Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr* 2003; 143 (5 Suppl): S142-9.
- Meléndez E, Harper MB. Utility of sepsis evaluation in infants 90 days of age or younger with fever and clinical bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (12): 1053-6.
- González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 355-364.
- Arias AE. Bronquiolitis [Internet]. Argentina: Web Médica Argentina; 2003 [citada 2013 Jun 07]. Disponible en: <http://www.webmedicaargentina.com.ar/TEMAS/bronquiolitis.htm>
- Petruszella FD, Gorelick MH. Duration of illness in infants with bronchiolitis evaluated in the emergency department. *Pediatrics* 2010; 126 (2): 285-90.
- Bilavsky E, Shouval DS, Yarden-Bilavsky H, Fisch N, Ashkenazi S, Amir J. A prospective study of the risk for serious bacterial infections in hospitalized febrile infants with or without bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27 (3): 269-70.
- Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection-a systematic review. *Crit Care* 2006; 10 (4): R107.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1774-93.
- Wang EE, Law BJ, Stephens D. Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995; 126: 212-9.
- Esposito S, Salice P, Bosis S, Ghiglia S, Tremolati E, Tagliabue C, et al. Altered cardiac rhythm in infants with bronchiolitis and respiratory syncytial virus infection. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 305.
- Kho N, Kerrigan JF, Tong T, Browne R, Knilans J. Respiratory syncytial virus infection and neurologic abnormalities: retrospective cohort study. *J Child Neurol* 2004; 19: 859-64.
- Randolph AG, Reder L, Englund JA. Risk of bacterial infection in previously health respiratory syncytial virus-infected young children admitted to the intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 990-4.
- Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Sterling L, et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158 (2): 119-26.
- Macfarlane P, Denham J, Assous J, Hughes C. RSV testing in bronchiolitis: which nasal sampling method is best?. *Arch Dis Child* 2005; 90 (6): 634-5.
- Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D, et

- al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 2007; 150 (4): 429-33.
32. Nebot MS, Teruel GC, Cubells CL, Sabadell MD, Fernández JP. Guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda: recomendaciones para la práctica clínica. *An Pediatr (Barc)* 2010; 73: 208.e1-e10.
 33. España. Ministerio de Sanidad y Política Social. Guía de práctica clínica sobre bronquiolitis aguda. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2010.
 34. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1774-93.
 35. Gadomski AM, Brower M. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD001266.
 36. Martín-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM. Protocolos terapéuticos. Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 345-54.
 37. Baquero Rodríguez R, Granadillo Fuentes A. Guía práctica clínica: bronquiolitis. *Salud Uninorte* 2009; 25: 135-49.
 38. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: CD003123.
 39. González de Dios J, Ochoa Sangrador C; Grupo de Revisión del Proyecto abreviado (Bronquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). [Consensus conference on acute bronchiolitis (IV): Treatment of acute bronchiolitis. Review of scientific evidence]. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72 (4): 285.
 40. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 10: CD004878.
 41. Somers CC, Ahmad N, Mejias A. Effect of dexamethasone on respiratory syncytial virus-induced lung inflammation in children: results of a randomized, placebo controlled clinical trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 477-85.
 42. Van Woensel JB, Vyas H; STAR Trial Group. Dexamethasone in children mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2011; 39: 1779-83.
 43. Amirav I, Luder AS, Kruger N, Borovitch Y, Babai I, Miron D, et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial of Montelukast for Acute Bronchiolitis. *Pediatrics* 2008; 122: e1249-55.
 44. Tahan F, Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2007; 29: 91-7.
 45. Spurling GKP, Fonseka K, Doust J, Del Mar C. Antibiotics for bronchiolitis in children (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD005189.
 46. Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD004873.
 47. Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S, Flavin MP, Hopman W, Hotte S, et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2007; 151 (3): 266-70.
 48. Sarrell EM, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Cohen HA, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. *Chest* 2002; 122 (6): 2015-20.
 49. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD006458.
 50. Morawetz D, Cheah E, Barton R, Standish J, Connell TG. Is nebulised hypertonic saline useful as an adjunctive treatment for acute bronchiolitis in infants and children less than 24 months of age? *J Paediatr Child Health* 2011; 47 (12): 922-6.
 51. Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. *Pulm Pharmacol Ther* 2011; 24 (6): 633-7.
 52. Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics* 2010; 126 (3): e520-5.
 53. Luo Z, Fu Z, Liu E, Xu X, Fu X, Peng D, et al. Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1829-33.
 54. Kuzik BA, Flavin MP, Kent S, Zielinski D, Kwan CW, Adeleye A, et al. Effect of inhaled hypertonic saline on hospital admission rate in children with viral bronchiolitis: a randomized trial. *CJEM* 2010; 12 (6): 477-84.
 55. Al-Ansari K, Sakran M, Davidson BL, El Sayyed R, Mahjoub H, Ibrahim K. Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0.9% saline for treating acute bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2010; 157 (4): 630-4, 634.e1.
 56. Carbonell Estrany X, Quero Jiménez J; Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología y Junta Directiva de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección del virus respiratorio sincitial. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 372-4.
 57. Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements-Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2009; 124 (6): 1694-701.

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

La Revista NEUMOLOGIA PEDIATRICA es el órgano oficial de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica y órgano oficial de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP), que publica temas de revisión en torno a la Salud Respiratoria Infantil y del adolescente. Los trabajos enviados a nuestra revista que cumplen con los requisitos solicitados, son sometidos a arbitraje por médicos investigadores y expertos de nuestro medio. Nuestro Comité Editorial consulta y selecciona temas, opiniones, polémicas o controversias de actualidad general del medio pediátrico respiratorio. Los trabajos deben enviarse por formato electrónico a levega@udd.cl

El trabajo debe ser escrito en papel tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando un margen de al menos 2,5 cm en los 4 bordes. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Debe entregarse dos ejemplares idénticos de todo el texto, con las Referencias, Tablas y Figuras acompañados por una copia idéntica para PC, en CD con espaciado a 1,5 líneas; tamaño de letra 12 pt y justificada a la izquierda. Las Figuras que muestren imágenes (radiografías, histología, etc.) deben entregarse en copias fotográficas. Los trabajos enviados no deben sobrepasar de 3.000 palabras, pudiendo agregárseles hasta 6 tablas y 6 figuras y no más de 40 referencias en lo posible. Las Cartas al Editor u Opiniones no deben exceder 1.000 palabras, pudiendo agregárseles hasta 10 referencias y 1 Tabla o Figura.

El título del trabajo debe ser conciso pero informativo sobre el contenido central de la publicación; El o los autores deben ser identificados con su nombre de pila seguido del apellido paterno. Debe de colocarse el nombre de la o las Secciones, Departamentos, Servicios e Instituciones a las que pertenece actualmente el o los autores responsables; el nombre y dirección del autor con quien establecer correspondencia, incluir un número de fax y correo electrónico.

Expresé su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones substantivas a su revisión. Los autores son responsables por todas las ideas expresadas y sus conclusiones. El límite las referencias es idealmente 40; prefiera las que correspondan a trabajos originales registradas en el PubMed. Numere las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante numerales arábigos, colocados (entre paréntesis) al final de la frase o párrafo en que se las alude. Los resúmenes de presentaciones a Congresos pueden ser citados como referencias sólo cuando fueron publicados en revistas de circulación. Cada tabla deberá ir en hojas a parte. Numere las tablas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto del manuscrito (título de la tabla). Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Cuando se requieran notas aclaratorias, agréguelas al pie de la tabla. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no estándar. Cite cada tabla en su orden consecutivo de mención en el texto. Las figuras podrán ser dibujos o diseños mediante un programa computacional.

Envíe 2 reproducciones de cada figura, en blanco y negro (tamaño 9x12 cm). Las letras, números, flechas o símbolos deben verse claros y nítidos y deben tener un tamaño suficiente como para seguir siendo legibles cuando la figura se reduzca de tamaño. Sus títulos y leyendas no deben aparecer en la figura, sino que se incluirán en hoja aparte. En el respaldo de cada figura debe anotarse con lápiz de carbón o en una etiqueta, el número de la figura, el nombre del autor principal. Cite cada figura en el texto en orden consecutivo. Si una figura reproduce material ya publicado, indique su fuente de origen. Presente los títulos y leyendas de las tablas y figuras en una página separada.

Cuerpo Editorial

ISSN 0718-3321 (versión impresa)

ISSN 0718-333X (versión en línea)

NEUMOLOGIA PEDIATRICA

Órgano oficial de difusión de la
Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica

Revista NEUMOLOGIA PEDIATRICA

ISSN: 0718-3321

Versión impresa

La Revista NEUMOLOGIA PEDIATRICA de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica (SOCHINEP), órgano oficial de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP), publica artículos relevantes con la salud respiratoria infantil y del adolescente; dirigida principalmente a médicos generales, familiares, pediatras, sub especialistas en medicina respiratoria, kinesiólogos y enfermeras, con especial interés en aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. El Comité Editorial revisa cuidadosamente los trabajos enviados a nuestra sección y selecciona aquellos que brindan temas de revisión, controversia o actualidad científica. Nuestro propósito es difundir conceptos actuales y herramientas clínicas para una práctica médica adecuada con nuestros pequeños pacientes.

La Revista NEUMOLOGIA PEDIATRICA está incluida en la base de datos de: Lilacs-Bireme y Latindex. La Revista NEUMOLOGIA PEDIATRICA es publicada trimestralmente por Editorial IKU por mandato de la Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica y es de distribución gratuita entre nuestros socios.

Instrucciones para la suscripción a nuestra revista:

Suscripción anual: \$ 15.000

Becados certificados: \$ 10.000

Número suelto: \$ 5.000

Suscripción extranjero: US\$ 50.00

Versión disco compacto: \$ 10.000

Representante y oficina comercial: Srta. Dragana Stankovic, Eventotal Ltda. Av. Camino el Alba 8670; oficina 101. Las Condes, Santiago de Chile. Teléfono: 56 (2) 2204553; Fax: 56 (2) 2241481; E-mail: ejecutiva@eventotal.cl

Editorial IKU: María Cristina Illanes H. Teléfono: 22126384; E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Está prohibida la reproducción total o parcial de la revista para propósitos comerciales sin la autorización escrita de su Editor Responsable.



IX Congreso Chileno de Neumología Pediátrica

SOCIEDAD CHILENA DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

24, 25 y 26 DE OCTUBRE 2013 - Hotel Intercontinental - Santiago

Invitados Internacionales

Dr. Miles Weinberger	Dr. Renato Stein	Dr. Octavio Ramilo	Dr. Gustavo Rodrigo
----------------------	------------------	--------------------	---------------------

JUEVES 24 DE OCTUBRE

Moderadores: Dr. Ricardo Kogan & Dr. Selim Abara

08:00-08:45	Inscripciones
08:45-09:00	Inauguración <i>Dr. Daniel Zenteno</i>
09:00-09:30	Retos actuales en el manejo de la neumonía <i>Dr. Octavio Ramilo</i>
09:30-10:00	Neumonía recurrente: causas y máscaras <i>Dr. Miles Weinberger</i>
10:00-10:30	Impacto de las vacunas conjugadas en la epidemiología de NAC <i>Dr. Jaime Rodríguez</i>
10:30-11:00	Preguntas
11:00-11:30	Café
11:30-12:00	Infección por VRS. Que hay de nuevo año 2013 <i>Dr. Octavio Ramilo</i>
12:00-12:30	Tos prolongada en el lactante ¿infección bacteriana? <i>Dr. Miles Weinberger</i>
12:30-12:50	Preguntas

Simposio Laboratorio GlaxoSmithKline

Moderador: Dr. José Antonio Castro-Rodríguez

13:00-14:15	“Las 4 preguntas que el pediatra tiene que conocer para lograr un exitoso manejo del asma” <i>Dr. Gustavo Rodrigo</i> <i>Dr. José A. Castro-Rodríguez</i>
-------------	---

Bloque Temático A

Moderadora: Dra. Lilian Rubilar

15:00-15:30	Potencialidad terapéutica de los macrólidos <i>Dr. José Perillán</i>
15:30-16:00	Hemorragia pulmonar <i>Dr. Julio Maggiolo</i>
16:00-16:30	Displasia broncopulmonar ¿hay novedades? <i>Dra. Alejandra Zamorano</i>

Bloque Temático B

Moderador: Klgo. Homero Puppo

15:00-15:30	Intervención kinésica en UTIP <i>Klgo. Claudio Torres</i>
15:30-16:00	Tos Asistida <i>Klgo. Roberto Vera</i>
16:00-16:30	Kinesiología Instrumental <i>Klgo. Gonzalo Hidalgo</i>
16:30-17:00	Café

Simposio Laboratorio Merck Sharp&Dohme “Calidad de vida y control del asma”

Moderador: Dr. Pablo Bertrand

17:00-18:15	Realizando ejercicio sin limitaciones <i>Dr. Pablo Bertrand</i>
	Mejorando calidad de vida con nuevas opciones de tratamiento <i>Dr. Linus Holmgren</i>
18:30-20:00	Cóctel de bienvenida

VIERNES 25 DE OCTUBRE**Moderadores:** *Dr. Ramiro González & Dr. Hernán Sepúlveda*

08:30-09:00	Manejo de la crisis asmática severa <i>Dr. Gustavo Rodrigo</i>	12:00-12:30	Seguridad de los LABA en asma <i>Dr. Gustavo Rodrigo</i>
09:00-09:30	VRS y asma: mito o realidad? <i>Dr. Octavio Ramilo</i>	12:30-13:00	Preguntas
09:30-10:00	Evidencia orientada en el manejo práctico del asma <i>Dr. Miles Weinberger</i>	Simposio Laboratorio Novartis "Identificación y tratamiento del paciente con asma de difícil control"	
10:00-10:30	Preguntas	Moderador: <i>Dra. Ana María Herrera</i>	
10:30-11:00	Café	13:00-14:15	Manejo del asma de difícil control en niños <i>Dr. Renato Stein</i>
11:00-11:30	Pseudoasma en pediatría <i>Dr. Miles Weinberger</i>		Protocolo de manejo con omalizumab <i>Dr. Jury Hernández</i>
11:30-12:00	Nuevas perspectivas en manejo de sibilancias en lactantes <i>Dr. Renato Stein</i>	15:00-16:30	Presentación de Trabajos Libres
		16:30-17:00	Café
		17:00-18:30	Presentación de Trabajos Libres

SÁBADO 26 DE OCTUBRE**Moderadores:** *Dr. Jury Hernández & Dr. Rodrigo Bozzo*

09:00-09:30	Orígenes precoces de enfermedad respiratoria crónica <i>Dr. Renato Stein</i>	11:30-11:50	Obesidad y enfermedades respiratorias <i>Dr. Selim Abara</i>
09:30-10:00	Técnicas genómicas: aplicación en infecciones respiratorias <i>Dr. Octavio Ramilo</i>	11:50-12:10	Guías de Rehabilitación Respiratoria 2013 <i>Klgo. Rodrigo Torres</i>
10:00-10:30	El futuro de la profilaxis de VRS <i>Dr. Alexis Kalergis</i>	12:10-12:30	Fibrosis quística en Chile ¿hacia donde vamos? <i>Dra. Lina Boza</i>
10:30-11:00	Preguntas	12:30-13:00	Preguntas
11:00-11:30	Café	13:00-13:30	Ceremonia de Clausura Premiación Trabajos Libres

TAPA 3

TAPA 4