

Mesa Redonda: Avances en patología y terapia respiratoria en Pediatría

Neumonía adquirida en la comunidad

M. MARCOS TEMPRANO

Unidad de Neumoalergia. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

INTRODUCCIÓN

Según datos de la OMS, en 2015 la neumonía fue responsable del 15% de las defunciones de niños menores de 5 años, constituyendo la principal causa de mortalidad individual en la población infantil mundial. En España se estima una incidencia de 30,3-36 casos/1.000 niños menores de 5 años, siendo esta tasa inferior en niños mayores⁽¹⁾.

Las dos últimas décadas han traído consigo cambios sustanciales en la epidemiología y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), consecuencia principalmente de la publicación de guías de práctica clínica y la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada.

ETIOLOGÍA

La prevalencia de los agentes etiológicos en la NAC en niños es relativamente incierta. Esto se debe a la falta de homogeneidad en los estudios en cuanto a la edad de la población y las técnicas microbiológicas empleadas; a que las muestras se obtienen mediante técnicas indirectas no invasivas (frotis faríngeo, serologías, hemocultivo); y a que en hasta un 30% de los casos no se identifica ningún agente etiológico y en un porcentaje similar existen coinfecciones^(2,3).

La introducción de la vacuna frente *Haemophilus influenzae* tipo b y antineumocócica hacen que la etiología de la NAC en la actualidad poco tenga que ver con la de hace décadas. El *H. influenzae* ha desaparecido prácticamente de la lista de patógenos implicados. La vacuna antineumocócica heptavalente redujo los ingresos por neumonía en menores de dos años en EEUU, pero ha sido a partir de la sustitución por la vacuna 13-valente en 2010 cuando se ha objetivado una reducción significativa de las hospitalizaciones y de las formas complicadas⁽⁴⁾.

A pesar de estos cambios, a día de hoy se mantiene la edad como el mejor predictor de etiología. Los virus continúan siendo la causa más frecuente (prevalencia global 14-62%) de la NAC en menores de 5 años, y el virus respiratorio sincitial el más prevalente^(5,6). Otros virus implicados en la patogénesis de la neumonía son los influenza A y B, parainfluenza, adenovirus, coronavirus, y otros recientemente identificados como metapneumovirus, bocavirus y enterovirus D68^(7,8).

Respecto a la etiología bacteriana, el *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el más prevalente (37-44% en estudios hospitalarios⁽⁶⁾). En la primera década del siglo XXI se apreció un aumento de casos complicados de NAC que se atribuyó, entre otros factores, a la emergencia de serotipos neumocócicos 1,3,5 y 19 A (incluidos desde 2010 en la vacuna 13-valente). *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* son la segunda causa bacteriana más frecuente de NAC en niños mayores de 5 años; sin embargo, en los últimos años se ha venido observando una prevalencia creciente en preescolares⁽⁹⁾. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* son causas cada vez más frecuentes de formas complicadas como empiema o necrosis, y suelen ser los responsables de neumonía tras varicela o gripe.

En hasta un tercio de las NAC se encuentran coinfecciones, y hay evidencia de que la sinergia entre influenza y neumococo o estafilococo aumenta la gravedad de la enfermedad⁽¹⁰⁾.

En pacientes inmunocomprometidos, aparte de los patógenos más prevalentes descritos anteriormente, el *S. aureus* y los bacilos gram negativos cobran mayor relevancia.

EVALUACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de la neumonía depende de la edad y características del huésped, la gravedad y el agente causal. Los niños con NAC pueden presentar fiebre, tos, taquipnea, disnea,

TABLA I. CORRELACIÓN ETIOLOGÍA-CLÍNICA-RADIOLOGÍA-LABORATORIO.

	NAC típica (neumococo, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i>)	NAC atípica viral (VRS, adenovirus...)	NAC atípica (<i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i>)
Edad habitual	Cualquier edad, pero principalmente < 3-5 años	< 3-4 años	> 4-5 años
Inicio	Brusco	Insidioso	Insidioso
Fiebre	> 39°C	< 39°C	< 39°C
Estado general	Afectado	Conservado	Conservado
Antecedente familiares	No	Simultáneos	Distantes
Tos	Productiva	Productiva + -	Irritativa
Síntomas asociados	Raros (herpes labial)	Conjuntivitis, mialgias	Cefalea, mialgias
Auscultación	Hipoventilación y crepitantes localizados	Crepitantes y sibilancias bilaterales	Crepitantes y/o sibilancias uni o bilaterales
Radiografía de tórax	Condensación (con o sin derrame)	Infiltrado intersticial, hiperinsuflación, atelectasia	Variable, predomina el infiltrado intersticial Menos frecuente, condensación
Hemograma	Leucocitosis con neutrofilia	Variable	Suele ser normal
PCR (mg/L)	> 80-100	< 80	< 80
PCT (ng/ml)	> 2	< 2	< 2

Tomada de A. Andrés Martín⁽²³⁾.

sibilancias y dolor torácico/abdominal, no siendo ninguno de estos síntomas patognomónicos ni permiten diferenciar entre neumonía bacteriana y viral. No obstante, hasta nuestros días se ha mantenido la clásica clasificación de neumonía bacteriana típica y atípica, y neumonía viral (Tabla I).

La fiebre y la tos son los síntomas más referidos, pero esta última no aparece en las fases iniciales ya que los alveolos apenas tienen receptores tusígenos. Según diversos estudios la taquipnea es el signo más sensible y específico para la neumonía confirmada radiológicamente, y además se ha descrito una correlación de la misma con la hipoxemia y la gravedad de la neumonía^(11,12). El dolor torácico suele ser referido por niños mayores e ir asociado a pleuritis o derrame pleural. La hipoxemia y el quejido son signos de enfermedad severa.

La auscultación pulmonar puede ser igual de variable que los síntomas, desde normal en las fases iniciales de la enfermedad, hasta hipoventilación, crepitantes, soplo tubárico y sibilancias. Estas últimas son más frecuentes en los lactantes, las neumonías virales y bacterianas atípicas.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Laboratorio

Las guías de práctica clínica (GPC) son tajantes en cuanto a la no recomendación de la determinación rutinaria de hemograma y reactantes de fase aguda en las formas no severas ni complicadas de neumonía, pues no permiten discernir entre etiología

vírica o bacteriana ni determinar el grado de severidad^(13,14). No obstante, múltiples estudios revelaron que niveles de proteína C reactiva (PCR) superiores a 40-60 mg/L y de procalcitonina superiores a 2 ng/ml se asociaban a etiología bacteriana^(15,16). Por lo tanto, la elevación de varios reactantes de fase aguda en niños hospitalizados puede ser útil como predictor de neumonía bacteriana, y su determinación puede ayudar a evaluar la respuesta terapéutica y el curso de la enfermedad.

Microbiología

Los estudios microbiológicos presentan limitaciones en la NAC infantil debido a su baja sensibilidad y la dificultad de obtener muestras adecuadas. Su realización queda restringida a pacientes que requieran hospitalización, casos graves o complicados, o cuando se sospeche un patógeno atípico. El diagnóstico etiológico puede realizarse mediante diferentes técnicas:

- Hemocultivo: a pesar de que la tasa de positivos es inferior al 10%, las GPC recomiendan su realización en casos graves, complicados o de deterioro clínico a pesar de antibioterapia.
- Cultivo nasofaríngeo: el aislamiento de bacterias no es indicativo de infección del tracto respiratorio inferior, pudiendo ocasionar terapias antimicrobianas innecesarias.
- Detección de antígenos bacterianos en orina: resulta poco útil debido a los falsos positivos en pacientes portadores o vacunados de *S. pneumoniae*.
- Técnicas de diagnóstico rápido: la PCR e inmunofluorescencia en muestras nasofaríngeas o de líquido pleural tienen buena sensibilidad y especificidad, permiten obtener resultados



Figura 1. Radiografía neumonía típica (condensación lobar).



Figura 2. Radiografía neumonía atípica (infiltrados perihiliares bilaterales).

rápidos (horas) y permiten identificar múltiples patógenos virales⁽¹⁷⁾.

- Serologías: aunque su realización es fundamental para el diagnóstico de neumonía por bacterias atípicas, la IgM puede tardar en positivizarse hasta 2 semanas tras el inicio de los síntomas y no permite diagnosticar infección aguda en casos de reinfección. En el caso de los virus requiere recogida de dos muestras de suero (en fase aguda y en fase de convalecencia).

Radiodiagnóstico

Los estudios radiológicos no son necesarios para confirmar el diagnóstico de NAC en niños con infección leve y sin complicaciones. La radiografía de tórax está indicada solo si hay diagnóstico dudoso, neumonía grave, complicada o recurrente, o falta de respuesta terapéutica^(13,14). Clásicamente ha habido dos patrones radiológicos (Figs. 1 y 2), alveolar (condensación lobar) e intersticial (infiltrados bilaterales, difusos, atrapamiento aéreo y/o atelectasias), sin embargo la radiografía no diferencia de forma fiable la etiología bacteriana o viral. La mayoría de GPC desaconseja la realización de proyección lateral, pues aumenta la radiación y no proporciona información adicional. Asimismo, no debe realizarse radiografía de control en pacientes previamente sanos y con buena evolución clínica, a excepción de neumonía redonda, colapso o síntomas persistentes⁽¹⁴⁾.

La ecografía torácica cada día cobra mayor relevancia en el diagnóstico y manejo de la NAC por su inocuidad, precisión y resultados inmediatos^(18,19). Hasta ahora jugaba un papel primordial, por encima de la TAC, en el diagnóstico del derrame pleural, estimando su cuantía y siendo guía para la punción terapéutica.

La TC detecta con mayor precisión lesiones como necrosis, neumatocele o abscesos, pero existe cierta controversia en su realización debido al elevado coste y radiación.

Estudios invasivos

La fibrobroncoscopia en la NAC tiene un papel limitado con fines diagnósticos en casos muy graves, evolución tórpida, neumonías recurrentes en la misma localización y/o anomalías radiológicas persistentes. La obtención de muestras mediante aspiración o biopsia quedaría reservada a pacientes inmunocompetentes con neumonía grave de etiología no conocida⁽¹³⁾.

TRATAMIENTO

A pesar de la literatura cada vez más amplia sobre resistencia a los antibióticos, en la actualidad la práctica totalidad de cepas de neumococo en España son sensibles a amoxicilina y penicilina. Sin embargo siguen existiendo altas tasas de resistencia a macrólidos (21-25%).

La terapia antimicrobiana no está indicada de rutina en niños menores de 2 años inmunizados correctamente, por la elevada probabilidad de etiología vírica^(13,14,20).

TABLA II. POSOLOGÍA ANTIBIOTERAPIA.

Nombre	Posología	Duración
NAC típica		
Amoxicilina oral	80-90 mg/kg/día cada 8 h	7 días
NAC atípica (<i>Mycoplasma</i> o <i>Chlamydia</i>)		
Azitromicina oral	10 mg/kg cada 24 h	3 días
Claritromicina oral	15 mg/kg/día cada 12 h	7 días
Tratamiento hospitalario NAC no complicada		
Ampicilina intravenosa	150-200 mg/kg/día cada 6 h	7-10 días
Penicilina G sódica iv	250.000-300.000 UI/kg/día cada 4 h	7-10 días
Tratamiento hospitalario NAC con derrame pleural		
Ampicilina intravenosa	250-300 mg/kg/día cada 6 h	
Penicilina G sódica iv	300.000-400.000 UI/kg/día cada 4 h	
Menores de 6 meses y no vacunados <i>H. influenzae</i> tipo b		
Amoxicilina-ác. clavulánico iv	150 mg/kg/día cada 6 h	7-10 días
Absceso pulmonar y neumonía necrosante		
Cefotaxima iv	200 mg/kg/día cada 6 h	
+ clindamicina iv	30-40 mg/kg/día cada 6-8 h	

(Tomada de D. Moreno-Pérez)^(20,22).

Los antibióticos administrados por vía oral son seguros y efectivos incluso en casos de NAC severa. En niños sanos e inmunizados, la amoxicilina oral es el fármaco de primera línea, a dosis de 80-90 mg/kg/día cada 8 horas^(14,20). Dosis más bajas también se han demostrado suficientes, sin embargo pueden favorecer la aparición de cepas resistentes. Como alternativa se podrían usar las cefalosporinas de segunda y tercera generación. La adición de ácido clavulánico solo debe valorarse en casos de gripe por la probabilidad de coinfección por *S. aureus*.

Los macrólidos por vía oral (azitromicina y claritromicina) están indicados en niños mayores de 4-5 años en los que se sospeche NAC atípica por *Mycoplasma* o *C. pneumoniae*. No deben emplearse en casos de NAC típica por la alta tasa de resistencia del *S. pneumoniae* y el riesgo de bacteriemia. Según la guía británica, podrían adicionarse si no hay respuesta clínica al tratamiento de primera línea⁽¹⁴⁾.

A pesar de que existen pocos ensayos controlados sobre la duración del tratamiento, en nuestro medio la NAC típica sin complicaciones y que no precise ingreso debe tratarse durante 7 días. Algunos ensayos y una revisión Cochrane sugieren que un curso más corto puede ser equivalente, pero de momento los resultados no pueden aplicarse rutinariamente a la práctica clínica⁽²¹⁾.

Tratamiento hospitalario

Si bien los criterios de hospitalización pueden variar según el centro asistencial, se aconseja ingreso en casos de afectación del estado general o distrés respiratorio grave, satO₂ inferior al 92%, intolerancia oral, falta de respuesta al tratamiento oral tras 48 horas, patología crónica de base (fibrosis quística, inmunodeficiencia, cardiopatía, etc), edad inferior a 6 meses o presencia de complicaciones (absceso, neumotórax, derrame pleural, apneas).

La ampicilina o la penicilina G son los fármacos de elección en niños mayores de 6 meses correctamente inmunizados, pasándose a amoxicilina oral tras 24-48 horas de permanecer afebril y con buena tolerancia oral. En lactantes no vacunados de *H. influenzae* tipo b y menores de 6 meses se recomienda tratamiento endovenoso con amoxicilina-clavulánico⁽²²⁾ o cefalosporinas de tercera generación^(13,14). En lactantes menores de 3 meses debe instaurarse tratamiento combinado con ampicilina y cefotaxima. En pacientes alérgicos a penicilinas pueden emplearse cefuroxima (no anafilaxia), levofloxacino o gluco péptidos⁽²²⁾.

La duración total del tratamiento suele ser de 7 a 10 días para la NAC no complicada y hasta cuatro semanas para la PAC complicada. Algunas guías proponen mantener la antibioterapia una semana tras la desaparición de la fiebre.

Además de la terapia antibiótica, el niño hospitalizado requerirá monitorización mediante pulsioximetría, oxigenoterapia si $\text{satO}_2 < 92\%$, soporte nutricional y reposición hidro-electrolítica.

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

La mayoría de los niños sanos que desarrollan neumonía se recuperan sin secuelas a largo plazo, pudiendo presentar tos persistente y disnea con esfuerzo durante varias semanas o meses. Si a las 48-72 horas del tratamiento empírico persiste fiebre o afectación del estado general se debe valorar la existencia de complicaciones, una terapia antimicrobiana inadecuada o bien un diagnóstico alternativo o coincidente.

Como se comentó anteriormente, en las últimas décadas se ha objetivado una tendencia creciente de las NAC complicadas con derrame pleural (DP) o empiema en probable relación con serotipos agresivos de *S. pneumoniae* y con la vacuna conjugada heptavalente. Se estima que hasta un 40% de las NAC que precisan ingreso presentan DP, implicándose en su etiología sobre todo *S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *S. aureus*⁽²³⁾. El tratamiento de elección del DP continúa siendo la ampicilina o penicilina, prolongándose entre 2 y 4 semanas. Son subsidiarios de toracocentesis y drenaje los DP moderados (>10mm) con dificultad respiratoria y los DP grandes purulentos y los complicados (septos)^(13,22).

BIBLIOGRAFÍA

- Giménez-Sánchez F, Sánchez Marenco A, Battles Garrido JM, López Soler JA, Sánchez-Solís Querol M. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66: 578-84.
- Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011; 66(Suppl 2): ii1-23.
- Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015; 372: 835-45.
- Olarte L, Barson WJ, Barson RM, Romero JR, Bradley JS, Tan TQ, et al. Pneumococcal pneumonia requiring hospitalization in US children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis*. 2017; 64: 1699-704.
- Bradley JS. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 592-8.
- Juven 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.
- Heugel J, Martin ET, Kuypers J, Englund JA. Coronavirus-associated pneumonia in previously healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 753-5.
- Bosis S, Esposito S. Enterovirus D68-associated community-acquired pneumonia in the pediatric age group. *Curr Infect Dis Rep*. 2017; 19: 12.
- Esposito S, Bosis S, Cavagna R, Faelli N, Begliatti E, Marchisio P, et al. Characteristics of *Streptococcus pneumoniae* and atypical bacterial infections in children 2-5 years of age with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2002; 35: 1345-52.
- McCullers JA. Insights into the interaction between influenza virus and pneumococcus. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19: 571-82.
- Palafox M, Guiscafré H, Reyes H, Muñoz O, Martínez H. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child*. 2000; 82: 41-5.
- Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? *Arch Dis Child*. 2007; 92: 394-8.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53: e25-76.
- Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011; 66 Suppl 2: ii1-23.
- 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.
- García-Zarza Martinea E, Ramos Amador JT, Rubio Gribble B, Corrales del Río E, Zeballos Sarrato G, Herrera Montes J. Utilidad de la procalcitonina sérica en la orientación etiológica de los niños con neumonía adquirida en la comunidad. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60: 279-81.
- 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.
- Iorio G, Capasso M, De Luca G, Prisco S, Mancusi C, Laganà B, et al. Lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia in children: Proposal for a new diagnostic algorithm. *PeerJ*. 2015; 3: e1374.
- Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, Gilman RH, Steinhoff MC, Ellington LE, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015; 135: 714-22.
- Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García JJ, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. *An Pediatr (Barc)*. 2015; 83: 439.e1-e7.
- Lodha R, Kabra SK, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (6): CD004874.
- Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García JJ, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2015; 83: 217.e1-e11.
- Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76: 162.e1-e18.