



Diciembre 2022

Grupo de Trabajo de Infecciones Respiratorias

Revisor

Marta Cruz Cañete

Referencia del artículo

Tagarro A, Moraledas C, Dominguez- Rodriguez S, Rodriguez-Dominguez M, Martín M, Fernandez M. Luisa, et al. **A Tool to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia.** *Pediatr Infect Dis J* 2022; 41:31-36. DOI 10.1097/INF.0000000000003340

Pregunta y tipo de estudio

En neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) en niños, ¿es posible desarrollar una herramienta diagnóstica que, combinando datos clínicos, radiológicos y analíticos, ayude a diferenciar la etiología vírica de la bacteriana? ¿Y NAC bacteriana típica de atípica?

Estudio observacional prospectivo, de cohortes, multicéntrico, realizado en dos fases: una primera fase piloto (abril 2012-marzo 2015), y una segunda fase (diciembre 2017-mayo 2019), con la participación de 17 hospitales españoles terciarios y secundarios.

Resumen

MÉTODOS: Se incluyeron 495 niños (1 mes-16 años) ingresados por NAC.

La NAC fue definida por fiebre e imagen radiográfica compatible al ingreso, según los criterios de "WHO Vaccine Trial Investigators Radiology Working Group", que establece 3 grupos: "consolidación" -con o sin derrame-, "otros infiltrados" o "normal". El derrame pleural fue confirmado por ecografía. Fueron criterios de exclusión: inmunosupresión, cardiopatía crónica, enfermedad pulmonar crónica (excepto asma), hospitalización los 30 días previos, sospecha de aspiración y cuerpo extraño en vía aérea.

Se realizó un estudio etiológico exhaustivo, permitiendo la clasificación de la NAC en los siguientes grupos:

1. Infección bacteriana típica (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, otros): detección en sangre o líquido pleural (LP) por cultivo o PCR, antígeno *S. pneumoniae* en LP.
2. Infección bacteriana atípica (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*): detección por PCR en aspirado nasofaríngeo (ANF), seroconversión o aumento significativo en el título de IgG.
3. Infección viral: ausencia de 1 y 2 y detección por PCR en ANF de *VRS*, *virus de la gripe*, *parainfluenza*, *metapneumovirus humano (hMPV)*. Otros virus respiratorios no fueron incluidos por su inespecificidad en NAC. Los casos con detección concomitante de alguna bacteria y virus como agentes plausibles, fueron clasificados como bacterianos.

Se desarrolló una escala en dos pasos: Paso 1: Diferenciar NAC vírica de bacteriana; Paso 2: En las NAC bacterianas, diferenciar típica de atípica. Se recogieron variables clínicas, radiológicas y analíticas al ingreso, excluyendo aquellas subjetivas o difíciles de obtener. El 70% de los registros de la base de datos se empleó para el desarrollo de la escala, y el 30% restante para su validación.

Se seleccionaron las variables más significativas según el análisis multivariable realizado en cada uno de los dos pasos, asociándoles una puntuación según su Odds Ratio. Tanto para las variables cuantitativas como para la puntuación en la escala, se buscó el punto de corte que maximizase la especificidad (E) manteniendo la sensibilidad (S) superior al 80% para etiología bacteriana (Paso 1) y para etiología bacteriana típica (Paso 2).

Finalmente, la escala se implementó en una App (Pneumonia Etiology Predictor), que calcula la probabilidad de cada etiología. Es gratuita en Apple Store y Android.

RESULTADOS: De los 495 pacientes reclutados, 465 (94%) recibieron antibiótico al ingreso.

Se obtuvo diagnóstico etiológico en 262 niños (53%), con una edad media de 2 años, 52.3% varones. De ellos, 138 NAC (52.7%) eran virales y 124 (47.3%) bacterianas: 40 (15.3%) bacteriana típica y 84 (32%) bacteriana atípica.

Paso 1. S para NAC bacteriana 97%, E 48%, Área bajo la curva (AUC) 0.81, Valor predictivo negativo (VPN) 95%. Variables incluidas: edad >3 años, ninguna dosis de vacunación antineumocócica conjugada, consolidación en radiografía, ausencia de trabajo respiratorio, ausencia de sibilancias, temperatura >37.7°C, leucocitos >15000/mm³ o <4000/mm³, neutrófilos >10000/mm³, hemoglobina >11 g/dl, proteína C reactiva >100 mg/l.

Paso 2. S para NAC bacteriana típica 100%, E 64%, AUC 0.9, VPN 100%. Variables incluidas: edad <3 años, ausencia de tos, ausencia de sibilancias, presencia de trabajo respiratorio, hemoglobina <11 g/dl, leucocitos >15000/mm³ o <4000/mm³, neutrófilos >10000/mm³. Variables como consolidación en la radiografía, proteína C reactiva o procalcitonina no

fueron finalmente incluidas por presentar intervalos de confianza muy amplios o pérdida de datos.

Tanto en el Paso 1 como en el 2, se obtienen unos puntos de corte con alta S y VPN. Ninguna de las NAC bacterianas típicas y sólo 1 de las 34 de las bacterianas atípicas fueron clasificadas como víricas. Ninguna NAC bacteriana típica fue clasificada como atípica.

Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

Según la Organización Mundial de la Salud, la resistencia antimicrobiana es una de las 10 principales amenazas mundiales para la salud pública ¹. Se estima que en el año 2050, las infecciones por gérmenes multirresistentes serán responsables de unos 10 millones de muertes, más que las atribuibles al cáncer ². Sin duda, una de las múltiples causas de la creciente resistencia a los antibióticos es su prescripción inadecuada.

Las infecciones respiratorias de vías bajas suponen la primera causa de hospitalización en menores de 5 años. Es bien conocida la sobreprescripción y el consumo antibiótico abusivo en dichas infecciones, donde la etiología vírica es la más frecuente. Concretamente, en el caso de las NAC hospitalizadas, Jain S et al ³ estudiaron a más de 2300 niños (edad media 2 años), identificando el agente etiológico en más de 2200: en el 66% uno o más virus, en el 8% una bacteria y en el 7% bacteria y virus. Sin embargo, la mayoría de los niños ingresados con NAC reciben antibióticos. Como ejemplo, los datos referidos en este estudio de Tagarro et al: Se prescribió antibioterapia al 94% de los niños al ingreso (cuando más de la mitad de las NAC en las que se conoció posteriormente la etiología eran víricas y sólo un 15% bacterianas típicas). Con el empleo de la escala, se podrían haber evitado aproximadamente la mitad de los antibióticos prescritos en las NAC víricas incluidas en el estudio.

A pesar de un estudio etiológico exhaustivo, sólo se pudo identificar el agente etiológico en el 53%. Es decir, que en casi la otra mitad de los niños no fue posible conocer la etiología. Hay que tener en cuenta, además, que la batería de pruebas microbiológicas realizadas no está disponible en muchos niveles asistenciales. Para la escala y App desarrolladas, sólo son necesarios datos clínicos, radiológicos y analíticos básicos, que sí están a disposición de muchos clínicos. La escala tiene un alto VPN, por lo que ante una puntuación indicativa de NAC viral, es seguro no iniciar antibioterapia.

Por todo lo expuesto, la escala y la App desarrolladas son una herramienta útil, segura y fácil de usar, que puede ayudar al clínico en la decisión de iniciar o no antibioterapia empírica, mejorando la adecuación de la prescripción antibiótica en estos cuadros.

¹ Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

² O'Neill. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth nations 2014. Disponible en: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nation_s_1.pdf

³ Jain S, Finelli L, CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia among U.S. children. N Engl J Med. 2015; 26;372(9):835-845

