

Artículo original

Validación de un método para predecir etiología en niños con neumonía

Validation of a method to predict the etiology of pneumonia in children

Dres. Mario Karakachoff*, Cristina Battagliotti*, Jorge Maciel* y Natalia Gamba*

RESUMEN

Introducción. Determinar el agente etiológico en niños con neumonía no es simple; requiere técnicas y tiempo que muchas veces no están disponibles. Por lo tanto, la decisión terapéutica inicial suele basarse en elementos clínicos, radiológicos y de laboratorio. El empleo de reglas de predicción clínica que combinan varios de estos elementos puede incrementar la capacidad diagnóstica.

Objetivo. Evaluar la capacidad diagnóstica de una escala de puntaje para predecir etiología en niños con neumonía (Bacterial Pneumonia Score, BPS).

Población, material y método. Estudio observacional, retrospectivo, de evaluación de una prueba diagnóstica, llevado a cabo entre enero de 2004 y diciembre de 2006. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 15 años de edad hospitalizados por neumonía, con diagnóstico etiológico confirmado (viral o bacteriano). Se excluyeron aquellos con enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita, inmunodeficiencia, requerimiento de cuidados intensivos, infecciones mixtas o falta de diagnóstico etiológico. Se registraron datos del ingreso (edad, temperatura, hemograma y evaluación de radiografía de tórax). Con los datos mencionados se calculó el BPS (intervalo de -3 a 15 puntos), donde un valor ≥ 4 sugiere etiología bacteriana.

Resultados. Se incluyeron 82 pacientes con edades entre 1 y 96 meses (79% etiología viral y 21% bacteriana).

Un valor de BPS ≥ 4 mostró sensibilidad: 94%, especificidad: 34%, valor predictivo positivo: 27% y valor predictivo negativo: 95%.

Conclusión. El BPS presentó una buena capacidad para identificar a la gran mayoría de los niños con infección bacteriana, que requieren antibióticos.

Palabras clave: *neumonía bacteriana, neumonía viral, diagnóstico.*

SUMMARY

Introduction. Identifying etiology in children with pneumonia requires time and technical resources, not always available. Therefore, the initial management of pneumonia is often based on clinical, laboratory, and/or radiographic data.

Clinical prediction rules based on a combination of factors could increase diagnostic accuracy.

Objective. To validate the diagnostic accuracy of a clinical prediction rule (Bacterial Pneumonia Score, BPS) to distinguish bacterial from viral pneumonia in children.

Population and methods. This observational, diag-

nostic test evaluation study was performed among January 2004 and December 2006. Children aged 1 month to 15 years old, hospitalized for pneumonia in whom a bacterial or viral etiology was identified were included. Children with chronic pulmonary disease, congenital heart disease, admission to the intensive care unit, underlying immunologic disease, mixed viral and bacterial infection, or inability to identify viral or bacterial pathogens were excluded.

Admission data were recorded (age, temperature, WBC count and chest radiograph evaluation). BPS was then calculated (range -3 to 15 points), taking into account that a BPS ≥ 4 suggests bacterial pneumonia.

Results. We included 82 patients aged 1 to 96 months with pneumonia (79% viral and 21% bacterial). A BPS ≥ 4 predicted bacterial pneumonia with sensitivity: 94%, specificity: 34%, positive predictive value: 27%, and negative predictive value: 95%.

Conclusion. The BPS was accurate on identifying most children with bacterial pneumonia, who required antibiotic therapy.

Key words: *bacterial pneumonia, viral pneumonia, diagnosis.*

INTRODUCCIÓN

La neumonía es importante causa de morbimortalidad en la infancia, especialmente en niños pequeños y países en vía de desarrollo.^{1,2}

Dado que virus y bacterias son los agentes etiológicos más frecuentes, especialmente en menores de 5 años,^{3,4} y teniendo en cuenta que su abordaje terapéutico es diferente,⁵ identificar la etiología permite un uso racional de los antibióticos. Sin embargo, las pruebas para acceder al diagnóstico etiológico (cultivos bacterianos, inmunofluorescencia para agentes virales, aglutinación de látex, reacción en cadena de la polimerasa, etc.) no siempre están disponibles o sus resultados demandan tiempo. Es por ello que la decisión terapéutica inicial suele basarse en el juicio

* CIM II. Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia". Santa Fe.

Correspondencia: Mario Karakachoff mariokarakachoff@yahoo.com.ar

Recibido: 10-12-07.

Aceptado: 25-1-08.

clínico, conjuntamente con datos epidemiológicos, radiológicos y de laboratorio.

La validez de la capacidad de algunos de estos elementos para orientar el diagnóstico etiológico ha sido cuestionada,⁶⁻⁸ pero existen datos que apoyarían su empleo, especialmente cuando se emplean en forma de reglas de predicción clínica.

En 1987, Khamapirad y Glezen⁹ describieron un sistema de puntaje, que incluía elementos clínicos, de laboratorio y la interpretación sistematizada de imágenes radiográficas, que les permitió predecir etiología bacteriana en niños con neumonía con 89% de sensibilidad. En 2006, Moreno y col¹⁰ desarrollaron y validaron prospectivamente un sistema de puntaje similar (Bacterial Pneumonia Score, BPS) que mostró 100% de sensibilidad.

La alternativa de contar con una herramienta tan precisa es muy atractiva, especialmente en escenarios sin la posibilidad de recurrir a un diagnóstico microbiológico. Sin embargo, las condiciones locales, como diferentes patrones epidemiológicos, hacen conveniente validar su desempeño en todas las áreas donde pueda aplicarse.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el desempeño de este sistema de puntaje (BPS) en niños internados por neumonía adquirida en la comunidad en un hospital pediátrico de la ciudad de Santa Fe.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODO

Diseño: Estudio retrospectivo, observacional, de evaluación de una prueba diagnóstica.

Población: Se analizaron las historias clínicas de niños de 1 mes a 15 años de edad, internados en el Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia" de la ciudad de Santa Fe, entre enero de 2004 y diciembre de 2006 con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad y etiología confirmada (viral o bacteriana).

Se excluyeron aquellos con enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita, neumonía recurrente, inmunodeficiencia, requerimiento inicial de cuidados intensivos, diagnóstico etiológico no confirmado o que presentaron infecciones mixtas (bacteria-virus) y aquellos donde no se pudo recuperar toda la información requerida.

Procedimientos: Se registraron los datos del ingreso (edad, temperatura axilar, recuento absoluto de neutrófilos y porcentaje de neutrófilos inmaduros) y se evaluó la radiografía de tórax (frente) del ingreso.

La etiología bacteriana fue evaluada por medio de cultivos de sangre y líquido pleural (cuando correspondiera) y PCR (*Polymerase Chain Reaction*: reacción en cadena de la polimerasa) para *Streptococcus pneumoniae* (sólo en el año 2005).¹¹ La etiología viral fue investigada por me-

FIGURA 1. Sistema de puntaje para predecir etiología en niños con neumonía (Bacterial Pneumonia Score-BPS) según Moreno y col.¹⁰

COMPONENTES		PUNTAJE	
Temperatura al ingreso ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)		3	
Edad (≥ 9 meses)		2	
Neutrófilos totales ($\geq 8.000 / \text{mm}^3$)		2	
Neutrófilos en cayado ($\geq 5\%$)		1	
Radiografía de tórax	Infiltrado	Bien definido, lobular, segmentario, subsegmentario: 2 Pobrementemente definido, en parche: 1 Intersticial, peribronquial: 1	
	Localización	Un solo lóbulo: 1 Múltiples lóbulos en uno o ambos pulmones, pero bien definidos como infiltrados: 1 Múltiples localizaciones, perihiliar, pobrementemente definido: -1	
	Líquido en espacio pleural	Borramiento mínimo de senos: 1 Derrame evidente: 2	
	Absceso, bulla o neumatocele	Dudoso: 1 Evidente: 2	
	Atelectasia	Subsegmentaria (habitualmente múltiple): -1 Lobular (lóbulos superior o medio derechos): -1 Lobular (otros lóbulos): 0	
			-3 a 7

dio de inmunofluorescencia para antígenos virales en secreciones nasofaríngeas (adenovirus, virus sincicial respiratorio, influenza y parainfluenza). En todos los casos se registró si recibieron tratamiento antibacteriano.

Las radiografías de tórax fueron interpretadas por un médico pediatra en forma ciega a los demás datos de los pacientes, en base al puntaje establecido por el BPS.¹⁰

Con los datos clínicos, de laboratorio y radiológicos se procedió a calcular el puntaje BPS para cada paciente según la descripción de Moreno y col (Figura 1).

Análisis estadístico: Se procedió a calcular la sensibilidad, especificidad, valores predictivos (con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%) y área bajo la curva del BPS. Los datos fueron procesados con SPSS 10.0.

Consideraciones éticas: Se solicitó y obtuvo autorización del Comité de Docencia e Investigación de la institución para llevar a cabo el estudio. Se garantizó la confidencialidad de las identidades de aquéllos cuyos datos fueron empleados.

RESULTADO

Durante el período estudiado se registraron 700 hospitalizaciones de pacientes del intervalo etario seleccionado con diagnóstico de neumonía. En 120 de ellos contaban con diagnóstico etiológico confirmado. Se excluyeron 38 (30 por presentar otros diagnósticos al ingreso, 2 por neumonía recurrente, 2 por enfermedad pulmonar crónica, 1 por ingreso directo a cuidados intensivos, 1 por infección mixta, 1 por cardiopatía congénita y 1 por no recuperarse la radiografía de tórax del ingreso).

TABLA 1. Distribución de los hallazgos según etiología

		Etiología de la neumonía	
		Bacteriana (n= 17)	Viral (n= 65)
Temperatura axilar	≥ 39°C	14	25
	< 39°C	3	40
Edad	≥ 9 meses	9	16
	< 9 meses	8	49
Neutrófilos	≥ 8.000/ml	15	50
	< 8.000/ml	2	15
En cayado	≥ 5%	10	30
	< 5%	7	35
Puntaje radiológico*		3,12 ± 1,97	1,00 ± 2,26

* x ± DE.

De los restantes 82 pacientes, 65 (79%) tuvieron neumonías virales y 17 (21%) neumonías bacterianas. Las neumonías virales fueron causadas por virus sincicial respiratorio (n=53), adenovirus (n=5), parainfluenza (n=4) e influenza (n=3). Las infecciones bacterianas fueron causadas por *S. pneumoniae* (n=11), *S. piogenes* (n=4), *H. influenzae* (n=1) y *S. aureus* (n=1).

Las edades de los pacientes oscilaron entre 1 mes y 8 años (mediana= 6 meses).

De los pacientes cuyos datos se incluyen en este estudio, 69,5% habían recibido tratamiento antibiótico al ingreso (88,2% en neumonías bacterianas y 64,6% en neumonías virales).

Se asignó a los pacientes el puntaje correspondiente según los valores de los diferentes componentes de la regla de predicción (Tabla 1).

El clasificar a los pacientes según tuvieran un BPS ≥ 4 o < 4 puntos según la regla de predicción mostró, para predecir neumonía bacteriana, una sensibilidad de 94% (IC 95%: 80-100), especificidad de 34% (IC 95%: 22-46), valor predictivo positivo de 27% (IC 95%: 15-39) y valor predictivo negativo de 96% (IC 95%: 83-100). (Tabla 2) (Figura 2).

Por otra parte, el BPS evidenció un área bajo la curva de eficacia diagnóstica (ROC) de 0,84 (IC 95%: 0,73-0,97) (Figura 3).

DISCUSIÓN

La presunción de etiología a través de elementos clínicos o auxiliares diagnósticos aislados es un hecho frecuente en la práctica diaria frente a diversas enfermedades, pero su precisión diagnóstica ha sido cuestionada.

Por otro lado, las reglas de predicción clínicas se han mostrado mucho más eficientes que sus componentes aislados al momento de predecir un cuadro. Tal es el caso del puntaje que Nigrovic¹² y col., diseñaron para predecir meningitis bacteriana y cuyo excelente desempeño ha sido comprobado.¹³ De igual forma, en el ámbito de la medicina respiratoria, el Índice de Gravedad de la Neumonía o PSI (*Pneumonia Severity Index*), es una regla

TABLA 2. Distribución de los valores de BPS según la etiología

		Etiología de la neumonía	
		Bacteriana (n=17)	Viral (n=65)
BPS	≥ 4 puntos	16	43
	< 4 puntos	1	22

BPS: *Bacterial Pneumonia Score* (Puntaje de neumonía bacteriana).

de predicción desarrollada hace más de diez años que ha resultado muy útil para identificar riesgo de muerte y otros desenlaces graves en adultos con neumonía.¹⁴

El sistema de puntaje que nosotros evaluamos (BPS) incluye una mayoría de componentes objetivos. El único que puede merecer cierta reserva es la radiografía de tórax, pero el empleo de una escala sistematizada basada en una descripción detallada de las imágenes se ha mostrado precisa y reproducible al momento de predecir etiología.^{15,16}

Si bien el desempeño del BPS en nuestra serie fue inferior a la descripción original,¹⁰ especialmente en su especificidad y valor predictivo positivo, su empleo hubiera permitido tratar adecuadamente la totalidad de las neumonías bacterianas (con la excepción de un solo paciente). Al mismo tiempo, hubiera evitado que 64,6% de los niños con neumonía viral recibieran antibióticos, lo cual hubiera disminuido costos en salud y, fundamentalmente, limitado el incremento de la resistencia bacteriana.

El uso racional de drogas, particularmente antibióticos, es un tema de constante preocupación, especialmente en los países en desarrollo. Su magnitud e importancia escapan al objetivo de este

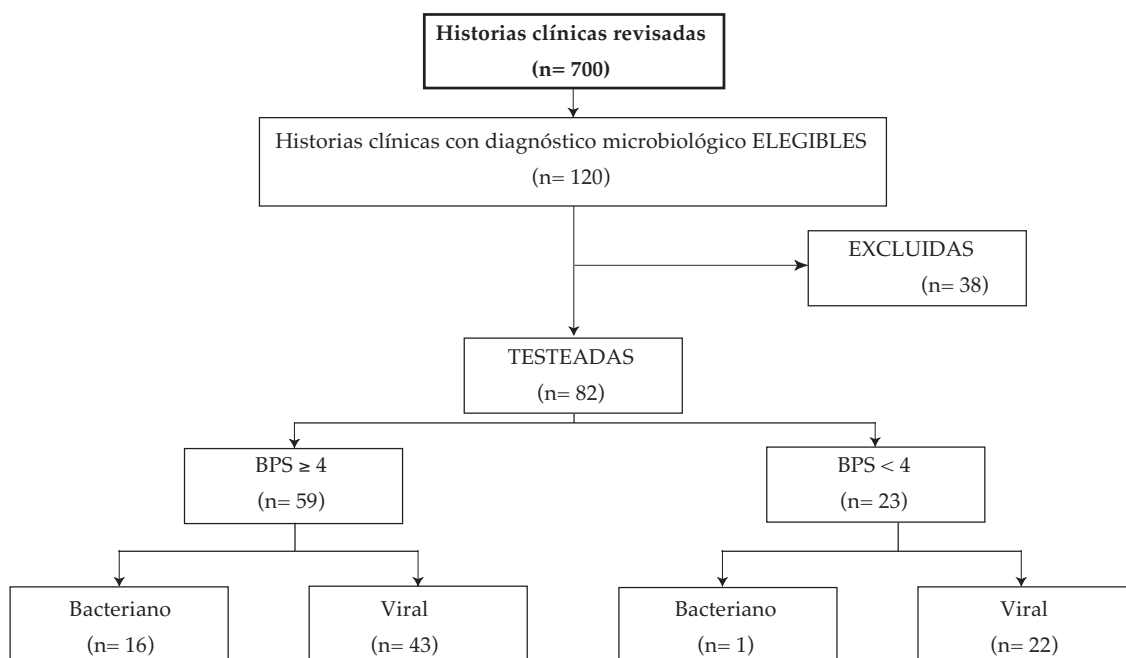
trabajo, pero es fundamental explorar estrategias que colaboren en el control del problema.¹⁷

No hay duda que conocer o presumir con base en evidencia científica la etiología de una enfermedad infecciosa colaborará decididamente en efectuar un enfoque terapéutico más racional. En este sentido, en nuestro medio, Collard y col. demostraron que el hecho de contar con diagnóstico viral en niños hospitalizados por neumonía permitió que los médicos retiraran los antibióticos inicialmente indicados en cerca de la mitad de los casos.¹⁸

Creemos, a la luz de nuestros resultados, que el BPS se muestra más preciso para descartar neumonía bacteriana que para identificarla. Este punto no es menos importante, pues según esta consideración ningún paciente que requiera tratamiento antibiótico dejará de recibirlo, al mismo tiempo que se reducirá drásticamente el número de niños con neumonía de etiología viral que reciben innecesariamente antibacterianos.

Nuestro estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas. Por un lado, fue llevado a cabo en forma retrospectiva, cuando la manera ideal de validar una prueba diagnóstica es prospectiva. Sin embargo, la información requerida por el modelo era muy simple y se encontraba

FIGURA 2. Diagrama de flujo de los pacientes del estudio



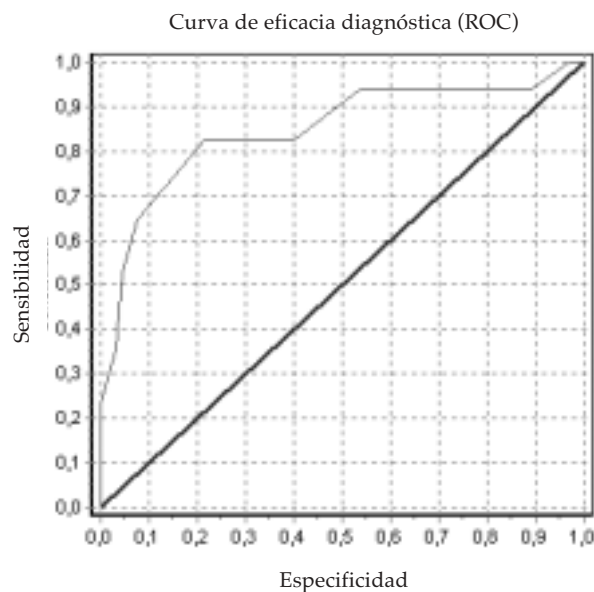
disponible en los registros clínicos (sólo no fue posible recuperar una radiografía).

Por otro lado, la identificación de etiología en los pacientes hospitalizados por neumonía en nuestro hospital fue baja (17,1%). Esto puede deberse a que la búsqueda etiológica no se desarrolló sistemáticamente, no se pesquisaron otros agentes etiológicos responsables de neumonías (por ejemplo: bacterias atípicas y otros virus). De todas formas, la validación de la regla de predicción se desarrolló sobre un número adecuado de pacientes con el espectro de agentes etiológicos que suele observarse habitualmente.^{19,20}

Independientemente del entusiasmo que despierte contar con una herramienta tan simple para enfrentar un dilema tan frecuente, no debe olvidarse que el BPS está diseñado para la decisión inicial frente al niño con neumonía y que el seguimiento de la evolución clínica de los pacientes es fundamental para un manejo adecuado de esta patología.²¹

En este estudio, la aplicación del BPS permitió identificar a los niños hospitalizados con neumonía bacteriana con 94% de sensibilidad. Sin embargo su desempeño en pacientes ambulatorios debe aún ser validado.

FIGURA 3. Curva de eficacia diagnóstica (ROC) para el índice BPS en la población estudiada



Área bajo la curva de eficacia diagnóstica (ROC): 0,85 (IC 95%: 0,73 – 0,97).

CONCLUSIÓN

Una regla de predicción clínica (BPS), basada en datos fácilmente disponibles nos permitió identificar correctamente la mayoría de nuestras neumonías bacterianas y una población importante de niños que no se beneficiarían con el uso de antibióticos. ■

BIBLIOGRAFÍA

- McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346(6):429-37.
- Mulholland K. Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36:469-474.
- Juvén T, Mertsola J, Waris M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(4):293-8.
- Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Jalonen E, et al. An etiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur J Pediatr* 1993; 152:24-30.
- Comité Nacional de Neumonología, Subcomisión de Epidemiología, Comité Nacional de Infectología, Comité Nacional de Medicina Interna. Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(2):159-176.
- Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(2):98-104.
- Isaacs D. Problems in determining the etiology of community acquired childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:143-148.
- Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: a systematic literature review. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39(11):627-33.
- Khamapirad T, Glezen P. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. *Semin Respir Infect* 1987; 2:130-144.
- 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; 41:331-337.
- Mayoral C, Noroña M, Baroni MR, et al. Evaluation of a nested-PCR assay for *Streptococcus pneumoniae* detection in pediatric patients with community-acquired pneumonia. *Rev Argent Microbiol* 2005;37(4):184-8.
- Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. *Pediatrics* 2002;110(4):712-9.
- Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007; 297(1):52-60.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336(4):243-50.
- Moreno L, Bujedo E, Robledo H, et al. Validez de la radiografía de tórax para diferenciar etiología bacteriana de viral en niños hospitalizados con neumonía. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104:109-113.
- Torres F, Chiolo M, González N, et al. Capacidad para predecir etiología con la radiografía de tórax en niños hospitalizados con neumonía. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104:106-108.

17. le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. *Health Policy Plan* 1999; 14(2):89-102.
18. Collard Borsotti M, Moreno L, Bujedo E, et al. Conducta antibiótica frente a lactantes con neumonía por virus respiratorio sincitial a cinco años de la implementación del diagnóstico viral rápido en un hospital de tercer nivel de complejidad. *Actas del 4° Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria, Buenos Aires, noviembre de 2007*. Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/actividades/congresos/congre2007/pedamb/resu_tl.pdf [Fecha de acceso: 21 de enero de 2008].
19. Weissenbacher M, Carballal G, Avila M, et al. Etiologic and clinical evaluation of acute lower respiratory tract infections in young Argentinian children: an overview. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Suppl 8):S889-98.
20. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113(4):701-7.
21. Fu LY, Ruthazer R, Wilson I, et al. Brief hospitalization and pulse oximetry for predicting amoxicillin treatment failure in children with severe pneumonia. *Pediatrics* 2006; 118(6):e1822-30.