

Perfil etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños de 2 a 59 meses en dos zonas ecológicamente distintas del Perú

Etiology of community acquired pneumonia in children 2-59 months old in two ecologically different communities from Peru

Dr. Justo Padilla Ygreda^a, Dr. Felipe Lindo Pérez^a, Dr. Raúl Rojas Galarza^a,
Dr. José Tantaleán Da Fieno^a, Dr. Víctor Suárez Moreno^b, Dr. César Cabezas Sánchez^b,
Lic. en Biología Sara Morales de Santa Gadea^b y Lic. en Biología Gisely Hajar Guerra^b

RESUMEN

Introducción. La neumonía adquirida en la comunidad es un importante problema de salud pública y la población pediátrica es la más afectada. El objetivo del estudio fue comparar el perfil etiológico y las características clínico-radiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad, en menores de 5 años, en dos zonas ecológicamente distintas del Perú.

Materiales y métodos. Se evaluaron niños atendidos en consulta externa o emergencia de Establecimientos de Salud de Puno y Lima.

Se estudiaron 12 patógenos mediante cultivos (bacterianos y virales), reacción en cadena de la polimerasa para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, enzimo-inmunoanálisis para *M. pneumoniae* e inmunofluorescencia indirecta para *C. pneumoniae* y virus (del hisopado nasal y faríngeo).

Resultados. Se incorporaron 193 niños con diagnóstico clínico y confirmación radiológica de neumonía entre julio y noviembre del 2006. Se identificó al menos un patógeno respiratorio en el 63,7% (123/193) de los pacientes evaluados. El 55% de las infecciones fueron virales, el 21% bacterianas y el 12% coinfección viral y bacteriana. Los agentes más frecuentemente identificados fueron virus sincicial respiratorio (38,3% del total y 69,8% entre las neumonías virales) y *S. pneumoniae* (18,6% del total y 90% de las neumonías bacterianas). En Lima predominaron los casos de neumonía grave y la asociación de neumonía con sibilancias; esta última asociación, no se comunicó en Puno.

Conclusiones. Se halló un germen patógeno en el 63,7% de los casos de neumonía y la proporción y distribución de agentes identificados fue similar en los centros de Lima y Puno, de características ecológicas y climáticas muy disímiles. La asociación de neumonía con sibilancias sólo fue comunicada en Lima.

Palabras clave: neumonía, niños, etiología.

SUMMARY

Introduction. Community acquired pneumonia (CAP) is a major public health problem, being the most affected the pediatric population. The aim of this study was to compare the etiology, clinical and radiological features of CAP in under-five-year-old children.

Methods. Children have been attended at the Practice or Emergency Room from Puno and Lima health facilities. Twelve pathogens were studied using cultures (bacterial and viral), reaction polymerase chain to *S. pneumoniae* and *H. influenzae*, enzyme-linked immunosorbent assay for *M. pneumoniae* and indirect immunofluorescence test for *C. pneumoniae* and viruses (nasal and pharyngeal swabs).

Results. One hundred and ninety three children were enrolled with clinical and radiological confirmation of pneumonia between July and November 2006. At least one pathogen was identified in 123 (63.7%) of 193 patients. Fifty five percent had viral infection, 21% bacterial infection and 12% presented viral and bacterial co-infection. The most frequent etiologic agents were respiratory syncytial virus (38.3% from all, 69.8% of viral pneumonias) and *S. pneumoniae* (18.6% from all, 90% from bacterial pneumonias). In Lima, the cases of severe pneumonia predominated. The association of pneumonia with wheezing was reported in Lima, however, it hasn't been reported in Puno.

Conclusions. We found a pathogen in 63.7% of the patients and there were no differences in the proportion and distribution of different identified etiological agents between Lima and Puno health facilities, whose ecological and climatic features are very different. The association of pneumonia with wheezing was only reported in Lima.

Key words: pneumonia, children, etiology.

- Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.
- Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Correspondencia:
Dr. Justo Padilla
Ygreda: justopadilla@gmail.com

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 18-3-10
Aceptado: 12-8-10

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan un gran problema de salud entre los menores de 5 años en los países en desarrollo.¹

En América, las IRA se ubican entre las primeras cinco causas de defunción de menores de 5 años y representan la causa principal de enfermedad y consulta a los servicios de

salud.² Aunque de manera aislada, la prevalencia de la neumonía es descrita en estudios de algunas zonas de Latinoamérica (se comunica hasta un 60% de las IRA).³

En el Perú, en el 2005 se señaló a las IRA como la primera causa de muerte (39 por cada 100 mil habitantes) en menores de 5 años.⁴ A pesar de su importante incidencia, en la práctica diaria es muy difícil identificar el microorganismo causante en la mayoría de los casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pediatría.⁵ Más aun en Perú existe poca información sobre el tema.

Desde el año 2002, durante el invierno se han incrementado los casos de IRA, incluidas las neumonías, en la región sur de la sierra del Perú, debido al fenómeno climático denominado "friaje".⁶ Este fenómeno poco usual (incursión de masas de aire polar) produce el descenso hasta menos 20 °C en regiones por encima de los 4000 msnm y no ha sido comunicado para Lima, capital de Perú,⁷ lo que podría determinar patrones epidemiológicos diferentes.

Se realizó un estudio prospectivo en dos zonas ecológicamente distintas del Perú, con el objetivo de comparar el perfil etiológico y las características clínico-radiológicas de la NAC en menores de 5 años.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

El presente estudio es descriptivo, prospectivo. Se evaluaron niños con sospecha clínica de neumonía, en la consulta externa o la emergencia del Centro de Salud Santa Adriana y el Hospital Carlos Monge Medrano, Juliaca (Puno) y del Centro de Salud Canto Grande, SJL (Lima).

San Juan de Lurigancho (SJL), el distrito más populoso de Lima (812 656 habitantes)⁸ se halla a 200 msnm, presenta una temperatura ambiental de 17-19 °C (época invernal) y una estructura socioeconómica urbana de nivel pobre y muy pobre. Juliaca (departamento de Puno, a 1165 km de distancia de Lima, al sureste de Perú), situada a 3825 msnm, presenta una población de 218 485 habitantes de nivel socioeconómico similar a SJL,⁸ con temperatura ambiental de -9 °C a 17 °C (época invernal).

Los niños se consideraron como elegibles para el estudio si cumplían con todos los criterios de inclusión y no presentaban ningún criterio de exclusión.

Criterios de inclusión

1. Paciente de 2 meses a 59 meses.
2. Sospecha clínica de neumonía:

- Historia de fiebre mayor o igual a 38 °C axilar más cualquiera de los siguientes:
 - < 1 año: Frecuencia respiratoria mayor de 50/min, retracción intercostal o tiraje;
 - ≥ 1 año: Frecuencia respiratoria mayor de 40/min, dificultad respiratoria o disnea.
- 3. Radiografía de tórax compatible con neumonía (presencia de infiltrado alveolar, intersticial, o mixto, con derrame o sin él) según criterio del médico evaluador.

Criterios de exclusión

1. Inmunodepresión conocida de cualquier etiología, excepto la causada por desnutrición grave.
2. Antecedente de hospitalización previa las dos últimas semanas.
3. Antecedente de neumonía previa (confirmada con radiografía de tórax) dentro de las 8 semanas previas al episodio actual.
4. Evidencia de enfermedad respiratoria crónica, neurológica, cardíaca, hepática, malformaciones congénitas, anemia drepanocítica, reflujo gastroesofágico o neoplasias malignas.
5. Diagnóstico o sospecha de tuberculosis pulmonar o en tratamiento antituberculoso al momento de la evaluación.
6. Paciente con sibilancias actuales y antecedente de, por lo menos, un episodio de sibilancias previo.

Luego de la obtención del consentimiento informado, firmado por los padres o tutores de los pacientes elegibles, se tomaron los datos para la historia clínica y las muestras de sangre e hisopado nasal y faríngeo para identificación de patógenos respiratorios. Asimismo, se calculó el estado nutricional (Clasificación de Waterloo⁹ y tablas de la OMS¹⁰) y se verificó el estado de inmunizaciones para *H. influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* (tarjeta de vacunas) y el antecedente de uso previo de antibiótico.

De los 5 ml de sangre extraídos, se inocularon 2 ml en el frasco de cultivo BACTEC (©Becton, Dickinson, NJ, EE.UU.) de tipo Peds PLUS/F para su incubación a 35-37 °C. Un ml fue separado en un crioval y conservado a 4-8 °C para el posterior procesamiento de la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. De los 2 ml de sangre restantes, se extrajo el suero y se conservó en crioval a 4-8 °C para el posterior procesamiento de ELISA para anticuerpos IgM anti-*Mycoplasma* e IFI para anticuerpos IgM anti-*Chlamydia*.

Las muestras de hisopado nasal y faríngeo se conservaron en medio de transporte a 4-8 °C hasta su procesamiento.

La clasificación de la gravedad de la neumonía se basó en criterios clínicos establecidos por la OMS.¹⁰ Se consideró neumonía grave la presencia de retracción subcostal con respiración rápida o sin ella.

Se consideró neumonía muy grave si el paciente era incapaz de beber o tenía convulsiones, cianosis central, sueño anormal o dificultad para despertarse, estridor en niño tranquilo o malnutrición clínica grave.

La terapia indicada y la decisión de hospitalización o no, fueron decididas de acuerdo al criterio de los médicos tratantes, independientemente de su ingreso al estudio.

Radiología

Todas las radiografías de tórax fueron evaluadas posteriormente por dos radiólogos independientes y enmascarados entre sí (informe estandarizado). En caso de discordancia, el informe dirimente fue realizado por un tercer radiólogo. Si el informe final resultaba negativo para neumonía, el paciente era retirado del estudio.

Diagnóstico microbiológico y molecular

Para el estudio bacteriológico (cultivos) se utilizó el equipo Bactec[®] modelo 9050, que permitió la monitorización del crecimiento bacteriano cada 10 minutos durante 1 semana. Además, se realizaron subcultivos de las muestras de todos los frascos, inoculando la muestra en placas de agar-sangre de carnero y agar-chocolate suplementado e incubados a 35-37 °C durante 24 h en una atmósfera de CO₂ al 5%. La identificación de *S. pneumoniae* se realizó en el Instituto Nacional de Salud según las pautas señaladas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Atlanta, Georgia, EE.UU. y la Organización Mundial de la Salud.¹² Adicionalmente, para detectar *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en sangre, se realizó PCR *in house* y PCR en tiempo real, respectivamente, según pautas previas con algunas modificaciones,¹³⁻¹⁶ mediante el equipo de extracción *Qiaamp Blood Kit*, según las recomendaciones de los fabricantes (QIAGEN GmbH, Alemania).

Para identificar los gérmenes atípicos se utilizó la prueba de ELISA (anticuerpos IgM anti-*Mycoplasma*) e inmunofluorescencia indirecta (IFI) (anticuerpos IgM anti-*Chlamydia*); para los virus (influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovi-

rus y sincicial respiratorio) se realizó la IFI y cultivos del hisopado nasal y faríngeo.

Todas las muestras se procesaron en el Instituto Nacional de Salud (Lima).

Consideraciones éticas

Los Comités de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño y del Instituto Nacional de Salud revisaron y aprobaron el protocolo y el formato de consentimiento informado.

Tamaño muestral y análisis estadístico

Basados en la prevalencia de NAC en Lima y Puno (134 y 116,4 por mil, respectivamente), considerando una significancia de 95% y un error estándar de 2%, se calculó el tamaño muestral para ambas zonas (A para Lima= 140 y B para Puno= 123) con un total de 263 pacientes.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 13,0 (SPSS Inc. Chicago, EE.UU., 2004) para el análisis de los datos. Se realizó análisis descriptivo univariado y bivariado. Se utilizaron las pruebas ji al cuadrado, prueba z de diferencia de proporciones, la prueba de la mediana y la prueba U de Mann Whitney (no distribución normal). Un valor de $p < 0,05$ se consideró como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Pacientes

Desde junio a diciembre del 2006, fueron evaluados 379 pacientes (176 en Lima y 203 en Puno) y se incorporaron 196 (94 en Lima y 102 en Puno). Fueron excluidos 3 pacientes (Puno), inicialmente ingresados por el médico evaluador, por informe radiológico no compatible con neumonía. No hubo diferencia en la distribución proporcional de los pacientes entre Lima y Puno con relación a la edad, género, estado nutricional, antecedente de vacunación y empleo de antibióticos. Ninguno de los pacientes había recibido vacuna antineumocócica (*Tabla 1*).

En Lima predominó el diagnóstico de neumonía grave. El 64,9% de los niños de Lima presentó sibilancias asociado al cuadro neumónico, a diferencia de Puno, que no comunicó caso alguno; es importante resaltar que ello ocurrió, a pesar de que los profesionales que laboraban en el estudio, de ambas localidades, contaban con la misma capacitación y empleaban idénticos criterios diagnósticos. Tanto en Lima como en Puno, no se diagnosticaron casos de neumonía muy grave.

Los hallazgos radiológicos fueron similares en ambos grupos (predominio del patrón de infiltra-

do mixto, con extensión bilateral y multifocal). El derrame pleural se comunicó en 4 pacientes de Lima y 3 de Puno.

Etiología

Se identificó al menos 1 patógeno respiratorio en el 63,7% (123) de los pacientes (Tabla 2). No hubo diferencia entre los agentes identificados en Lima y en Puno.

Las bacterias como agente único o en coinfección (Tabla 3) fueron identificadas en el 20,7% (40) del to-

tal de pacientes. Se identificó a *S. pneumoniae* en 36 casos (18,6% del total de los pacientes y 90% de los pacientes con neumonía bacteriana identificada). Además, se estableció la presencia de *H. influenzae* en 2 casos (de Lima) y *M. pneumoniae* en otros 2.

Los agentes virales (Tabla 3) fueron identificados en 106 (55%) pacientes, como agentes únicos o en coinfección. El virus sincicial respiratorio se identificó en 74 pacientes (38,3% del total y 69,8% entre las neumonías virales) seguido por los virus parainfluenza en 21 pacientes (10,9% del to-

TABLA 1. Comparación de características epidemiológicas y clínico-radiológicas

	Lima (n= 94)	Puno (n= 99)	p
Edad (meses) mediana (intervalo)	16 (2-59)	14 (2-55)	0,436 ^a
Sexo			
masculino n (%)	47 (50)	51 (51,5)	0,947 ^b
femenino n (%)	47 (50)	48 (48,5)	
Estado nutricional n (%)			
normal (eutrófico)	77 (81,9%)	79 (79,8%)	
desnutrición aguda	1 (1,1%)	2 (2,0%)	0,934 ^b
desnutrición crónica compensada	9 (9,6%)	11 (11,1%)	
sobrepeso/obesos	7 (7,4%)	7 (7,1%)	
Temperatura (°C) x ± DE	38,63 ± 0,53	37,79 ± 0,44	0,000 ^c
Frecuencia respiratoria (respiraciones min) x ± DE	55,95 ± 11,41	53,79 ± 7,96	0,416 ^c
Tiraje n (%)	83 (88,3)	61 (61,6)	0,000 ^d
Sibilancias n (%)	61 (64,9)	0 (0)	0,000 ^d
Diagnóstico neumonía n (%)			
neumonía no grave	11 (11,7)	38 (38,4)	0,000 ^d
neumonía grave	83 (88,3)	61 (61,6)	0,000 ^d
Infiltrado n (%)			
alveolar	5 (5,3)	8 (8,1)	0,441 ^d
intersticial	25 (26,6)	39 (39,4)	0,056 ^d
mixto	64 (68,1)	52 (52,5)	0,025 ^d
Extensión n (%)			
unilateral	46 (48,9)	37 (37,4)	0,103 ^d
bilateral	48 (51,1)	62 (62,6)	
Foco n (%)			
unifocal	46 (48,9)	32 (32,3)	0,017 ^d
multifocal	48 (51,1)	67 (67,7)	

a: prueba de la mediana; b: prueba de ji al cuadrado (χ^2); c: prueba de la U de Mann Whitney; d: prueba de la z de proporciones; x ± DE: media ± desvío estándar.

TABLA 2. Casos de neumonía con agente identificado

Agente identificado n (%)	Lima (n= 94)	Puno (n= 99)	Total (n= 193)
Ninguno	37 (39,4)	33 (33,3)	70 (36,3)
1	48 (51,1)	52 (52,5)	100 (51,8)
2	9 (9,6)	14 (14,1)	23 (11,9)

tal y 19,8% de las neumonías virales). También se identificó al virus de la influenza A (3 casos) y el adenovirus (8 pacientes).

De las bacterias identificadas por reacción en cadena de la polimerasa (38) sólo una (*S. pneumoniae*) fue aislada por hemocultivo. De los virus identificados por IFI (106), 24 fueron aislados también por cultivo.

En 23 casos (11,9% de los pacientes) se identificó la presencia simultánea de 2 potenciales agentes etiológicos de neumonía, con predominio de *S. pneumoniae* con el virus sincicial respiratorio (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Este estudio representa la primera aproximación sistemática del perfil etiológico de la NAC en niños

menores de 5 años en dos poblaciones peruanas.

La identificación de los agentes etiológicos de neumonía, especialmente en niños, implica una mayor dificultad para su estudio debido a múltiples factores, que incluyen: la imposibilidad de obtener muestras adecuadas por su carácter invasivo, la dificultad en diferenciar entre colonización y agente causal de neumonía, así como la falta de disponibilidad de métodos diagnósticos adecuados en el primer nivel de atención,¹⁷ especialmente en los países en vías de desarrollo. Dependiendo del número de pruebas utilizadas, la evidencia de la identificación del potencial agente etiológico puede ser obtenida en el 24-85% de los casos.¹⁸⁻²⁰ Con el fin de mejorar el rendimiento diagnóstico, en nuestro estudio se utilizaron pruebas microbiológicas, serológicas y moleculares.

TABLA 3. Agentes etiológicos identificados y pruebas diagnósticas

Patógeno	Prueba de laboratorio	Lima (n= 94)	Puno (n= 99)
<i>S. pneumoniae</i> n (%)	Cultivo	1 (1,1)	0 (0)
	RCP	15 (16,0) 15*	21 (21,2)
<i>H. influenzae</i> n (%)	Cultivo	0 (0)	0 (0)
	RCP	2 (2,1)	0 (0)
<i>S. aureus</i> n (%)	Cultivo	0 (0)	0 (0)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> n (%)	IgM ELISA	1 (1,1)	1 (1,0)
<i>C. pneumoniae</i> n (%)	Ig M (IFI)	0 (0)	0 (0)
	Cultivo	0 (0)	0 (0)
V. influenza A n (%)	Ag viral (IFI)	2 (2,1)	1 (1,0)
	Cultivo	0 (0)	0 (0)
V. influenza B n (%)	Ag viral (IFI)	0 (0)	0 (0)
	Cultivo	0 (0)	0 (0)
Adenovirus n (%)	Ag viral (IFI)	4 (4,3)	4 (4,0) 4*
	Cultivo	0 (0)	1 (1,0)
V. sincicial respiratorio n (%)	Ag viral (IFI)	30 (31,9) 31*	43 (43,4) 43*
	Cultivo	8 (8,5)	9 (9,1)
V. parainfluenza 1-3 n (%)	Ag viral (IFI)	11 (11,7) 11*	8 (8,1) 10*
	Cultivo	2 (2,1)	4 (4,0)

*Número total en cada grupo.

TABLA 4. Agentes etiológicos identificados según grupo etario

	Total	< 1 año (n= 76)	≥ 1 año (n= 117)	p
Bacterias típicas	16	3 (3,9%)*	13 (11,1%)	0,051
<i>M. pneumoniae</i> o <i>C. pneumoniae</i>	1	0 (0%)	1 (0,9%)	0,315
Virus	85	31 (40,8%)	54 (46,2%)	0,461
Coinfección bacterias / virus	20	11 (14,5%)	9 (7,7%)	0,152
No conocido	71	31 (40,8%)	40 (34,2%)	0,355

*La coinfección *S. pneumoniae*-*Mycoplasma* se consideró como infección por bacteria típica.

En el presente estudio se identificó 1 patógeno en el 63,7% de los niños con NAC. El 11,9% de los pacientes presentaron coinfección, de los cuales el 10,4% tuvo infección mixta viral-bacteriana, lo que concuerda con lo comunicado por estudios previos.^{21,22,25}

Como en otras poblaciones,^{23,24} predominó la infección viral en los 2 grupos de niños estudiados. Los virus fueron identificados en 54,9% de los casos (86,17% de casos con agente identificado), y el VSR fue el más frecuente. Es importante señalar el rendimiento superior de las pruebas de inmunofluorescencia indirecta frente a los cultivos virales en nuestro estudio.

La presencia de bacterias fue documentada en el 20,7% de los niños y *S. pneumoniae* fue el más importante (90% de los casos con infección bacteriana identificada). En este estudio sólo se hallaron 2 casos (1%) de infección por *H. influenzae*. El bajo porcentaje de identificación de *H. influenzae* podría explicarse por la amplia cobertura de inmunización contra este agente, instaurada en el calendario de inmunizaciones en nuestro medio desde el año 2004.

Como se describe en estudios previos,^{18,25} el VSR y el *S. pneumoniae* fueron los agentes más comunes.

Diversos estudios^{13-16,25-28} han demostrado la utilidad de las pruebas moleculares para determinar el agente causal de la neumonía, en sangre y secreciones respiratorias. En relación a la detección de *H. influenzae*, no hemos encontrado in-

formes de una prueba de PCR para detectar este patógeno en sangre, por lo cual hemos adaptado un protocolo para este tipo de muestra.¹⁶ En nuestro estudio hemos utilizado PCR para identificación del ADN de la bacteria a partir de muestra sanguínea, lo que nos permite descartar el papel de colonizador cuando es detectado en muestra nasal u orofaríngea.²⁷

Nuestro estudio identificó 2 casos de *M. pneumoniae* y ninguno de *C. pneumoniae*, en contraste con otras investigaciones,^{5,18,25,29} en las cuales la creciente incidencia de estos patógenos es cada vez más importante en menores de 5 años.

Es interesante mencionar la constancia en la distribución de los agentes etiológicos de la NAC en diferentes zonas climáticas.^{17,18,24} La proporción y distribución de agentes identificados fue similar en los centros de Lima y Puno, de características ecológicas y climáticas muy disímiles. Un estudio realizado en la ciudad de Cuzco, Perú,³⁰ mostró similares resultados en cuanto a la identificación de bacterias. A pesar de los años, al parecer, la distribución sigue siendo la misma, lo cual se corrobora en las poblaciones de nuestro estudio. Asimismo, estudios como los de Brasil³¹ y Uruguay,^{32,33} desde hace 30 años, confirman, al menos en algunos países latinoamericanos, la misma predominancia en cuanto a bacterias.

Igualmente, se evidencia una distribución regular de la etiología en relación a la edad de los pacientes (virus a edades tempranas y bacterias en niños mayores).^{17,24} Esta característica ha sido

TABLA 5. Agentes etiológicos identificados y coinfección*

Agente identificado	Lima (n= 94)	Puno (n= 99)	Total (n= 193)
1 agente:	48 (51)	52 (52)	100 (52)
<i>S. pneumoniae</i>	7 (7)	7 (7)	14 (7)
<i>H. influenzae</i>	1 (1,0)	0 (0)	1 (0,5)
<i>S. aureus</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (1)	0 (0)	1 (0,5)
<i>C. pneumoniae</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)
V. influenza A	2 (2)	1 (1)	3 (2)
V. influenza B	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Adenovirus	3 (3)	3 (3)	6 (3)
V. sincicial respiratorio	24 (25)	36 (36)	60 (31)
V. parainfluenza	10 (10)	5 (5)	15 (8)
2 agentes:	9 (10)	14 (14)	23 (12)
<i>S. pneumoniae</i> + V. sincicial r.	6 (6)	7 (7)	13 (6)
<i>S. pneumoniae</i> + V. parainfluenza	0 (0)	5 (5)	5 (2)
<i>S. pneumoniae</i> + Adenovirus	1 (1)	1 (1)	2 (1)
<i>S. pneumoniae</i> + <i>Mycoplasma</i>	0 (0)	1 (1)	1 (0,5)
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	1 (1)	0 (0)	1 (0,5)
V. sincicial r. + V. parainfluenza	1 (1)	0 (0)	1 (0,5)

*Los valores en paréntesis se refieren a porcentajes.

comunicada en numerosos trabajos epidemiológicos, convirtiendo a la edad en uno de los mejores predictores de etiología.²⁵

Sin embargo, en contraste a estudios previos,^{11,19,25} no se hallaron diferencias en el perfil etiológico entre menores y mayores de 1 año, aunque la proporción de infección bacteriana mostró una tendencia a incrementarse con la edad.

El porcentaje de casos de NAC (36,3%) en los que no se pudo identificar patógeno alguno, probablemente se deba a que este estudio no contempló la implementación de pruebas para algunos agentes como rinovirus, metapneumovirus humano y el recientemente descubierto bocavirus,^{34,36} entre otros. Asimismo, el pobre rendimiento de los hemocultivos (un solo caso identificado en este estudio) podría explicarse por el alto porcentaje (77,7%) de uso de antibioticoterapia previa, en los niños estudiados. Se decidió incluir pacientes con antecedente de haber recibido antibioticoterapia la semana previa a su ingreso al estudio, debido a la alta prevalencia de uso de antimicrobianos en niños con NAC que acudían a centros de atención de acuerdo al estudio piloto previo.

A pesar de que no fue un objetivo planteado durante el estudio, de las características clínico-epidemiológicas y radiológicas estudiadas, ninguna estuvo asociada con algún agente etiológico en particular.³⁷ Es necesario resaltar, además, la marcada diferencia en la presentación de sibilancias entre los dos centros de estudio, hallazgo que consideramos requiere estudios adicionales para su análisis.

A diferencia de informes previos, en este estudio no se encontraron casos de neumonía muy grave, hecho que podría explicarse por ser éste un estudio realizado en centros de atención primaria, mientras que la mayoría de estudios publicados analizaron las neumonías a nivel hospitalario.³⁸ Es importante remarcar que los criterios de inclusión en este estudio lograban una mejor especificidad diagnóstica al requerir el antecedente clínico y la radiografía de tórax anormal, el método de diagnóstico más certero y no invasivo en centros de nivel terciario.³⁷

CONCLUSIONES

1. La proporción y distribución de agentes identificados fue similar en los centros de Lima y Puno, de características ecológicas y climáticas muy disímiles.
2. Los virus fueron los agentes más frecuentes en ambas zonas, predominando el virus sincicial respiratorio.

3. *S. pneumoniae* fue la bacteria más frecuentemente identificada y la segunda causa más importante de neumonía, tanto en Lima como en Puno.
4. La coinfección fue encontrada en el 11,9% de los pacientes, predominando notablemente la infección mixta viral-bacteriana.
5. En Lima se comunicaron sibilancias asociadas a neumonía en más de la mitad de los casos, a diferencia de Puno.

Agradecimientos

- Procesamiento de muestras y capacitación del personal del estudio:
Dr. Carlos Guevara Effio, Dra. Lilian Patiño Gabriel, Ing. Armando Barrientos A., Lic. Edwin Cabezado, Lic. Yvonne Torres Carpio, Lic. Susana Díaz Velasco, Lic. Ana Cecilia Ortiz y Lic. Carlos Padilla Rojas.
- Médicos radiólogos:
Dra. Trinidad del Pino, Dr. Tomás O Higgins y Dr. Miguel Amoretti.
- Personal profesional en los Centros de Salud de Puno y Lima:
Dra. Yovana Huaco Gonza, Dr. Sergio Rado, Lic. Liliam Dueñas Melo, Lic. Pamela De la Cruz y Lic. Isabel Sulca.
- Revisores:
Dr. Eduardo Gotuzzo, Dr. Fernando Ferrero, Dr. Gerardo Weisstaub y Dr. Ricardo Pinto.

Financiación

Este estudio se realizó gracias a los fondos para investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño y del Instituto Nacional de Salud de Lima, Perú. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:25-32.
2. Benguigui Y, López FJ, Schmunis G, Yunes J. Infecciones respiratorias en niños. Washington, D.C.: OPS; 1997. Pág. 496.
3. Fuchs S, Fischer GB, Black RE, Lanata C. The burden of pneumonia in children in Latin America. *Paediatr Resp Rev* 2005;6:83-87.
4. Ministerio de Salud. Análisis de la Situación de Salud del Perú, 2005. Lima: Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud; 2006. Pág. 217.
5. Mc Cracken G. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:924-8.
6. Instituto Nacional de Defensa Civil. Compendio Estadístico de SINADECI 2002. Lima: Instituto Nacional de Defensa Civil; 2003. Pág. 359.
7. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. Friaje 2006. Lima 2006. [Acceso: 9-12-2009]. Disponible en: <http://www.senamhi.gob.pe/pdf/estudios/firaje2006.pdf>.

8. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta demográfica y de salud familiar. ENDES continua 2004-2005. Lima 2006. [Acceso: 9-12-2009]. Disponible en: http://www.mesadeconcertacion.org.pe/documentos/documentos/doc_00529.pdf.
9. Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, et al. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bull World Health Organ* 1977;55:489-498.
10. Organización Mundial de la Salud. WHO Child Growth Standards. Geneva 2006. [Acceso: 9-12-2009]. Disponible en http://www.who.int/nutrition/media_page/en/index.html.
11. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at the first-referral level in developing countries. WHO/FCH/CAH/00. Geneva: WHO; 2000. Pág. 177.
12. Manual for the Laboratory Identification and Antimicrobial Sensitivity Testing of Bacterial Pathogens of Public Health Importance in the Developing World. World Health Organization. Geneva: WHO; 2003. Pág. 385.
13. Lorente ML, Falguera M, Nogués A, Ruiz González A, et al. Diagnosis of pneumococcal pneumonia by polymerase chain reaction (PCR) in whole blood: a prospective clinical study. *Thorax* 2000;55:133-7.
14. Murdoch D, Anderson TP, Beynon KA, Chua A, et al. Evaluation of a PCR assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* in respiratory and nonrespiratory samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 2003;41:63-6.
15. Mayoral C, Noroña M, Baroni MR, Giani R, et al. Evaluación de una PCR anidada en pacientes pediátricos para diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Argent Microbiol* 2005; 7:184-8.
16. Morozumi M, Nakayama E, Iwata S, Aoki Y, et al. Simultaneous detection of pathogens in clinical samples from patients with community-acquired pneumonia by real-time PCR with pathogen-specific molecular beacon probes. *J Clin Microbiol* 2006;44:1440-6.
17. Sinanotis CA. Viral pneumoniae in children: incidence and aetiology. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:S197-S200.
18. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8.
19. Tumer R, Lande A, Chase P, Hilton N, et al. Pneumonia in pediatrics outpatient: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987;111:293-8.
20. Claesson BA, Trollfors B, Brolin I, Granström M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:856-62.
21. Nohynek H, Eskola J, Laine E, Halonen P, et al. The cause of hospital-treated lower respiratory tract infection in children. *Am J Dis Child* 1991;145:618-22.
22. Ruuskanen O, Nohynek H, Ziegler T, Capeding R, et al. Pneumonia in childhood: etiology and response to antimicrobial therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11: 217-23.
23. Gendrel D, Raymond J, Moulin F, Iníguez JL, et al. Etiology and response to antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in French children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:388-391.
24. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:986-91.
25. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113:701-07.
26. Drummond P, Clark J, Wheeler J, Galloway A, et al. Community acquired pneumonia-a prospective UK study. *Arch Dis Child* 2000;83:408-12.
27. Murdoch DR. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003;36:1162-70.
28. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:98-104.
29. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002;346:429-37.
30. Valcárcel M, Cayo D. Etiología bacteriana de las neumonías en pacientes pediátricos del Hospital Regional del Cuzco, MINSA. SITUA: Abril-Agosto 1999, Año VII N° 14.
31. Ejzenberg B, Fernandes V, Rodrigues Neto AJ, Baldacci E, et al. Pesquisa de etiologia bacteriana em 102 crianças internadas com o diagnóstico de pneumonia aguda. *Pediatr (S. Paulo)* 1986;8:99-106.
32. Mogdasy MC, Camou T, Fajardo C, Hortal M. Diagnóstico etiológico de la neumonía bacteriana del niño. *Rev Med Uruguay* 1994;10:34-38.
33. Pérez MC, Berrondo C, Giacometti M, Demiguel M, et al. Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. *Arch Pediatr Urug* 2003;74(1):6-14.
34. Van den Hoogen BG, Osterhaus DM, Fouchier RA. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:S25-32.
35. Brieu N, Guyon G, Rodière M, Segondy M, et al. Human bocavirus infection in children with respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:969-73.
36. Cilla G, Oñate E, Pérez-Yarza EG, Montes M, et al. Viruses in community acquired-pneumonia in children aged less than 3 years old: high rate of viral coinfection. *J Med Virol* 2008;80:1843-9.
37. Giménez F, Sánchez A, Battles JM, López JA, et al. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)* 2007;66:578-84.
38. Lynch T, Platt R, Gouin S, Larson C, et al. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? *Pediatrics* 2004;113:e186-e189.