

Artículo original

# RENDIMIENTO DE UNA PRUEBA COMPUESTA FRENTE A PANEL VIRAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA VIRAL PEDIÁTRICA EN UN CENTRO DE CUARTO NIVEL DE BOGOTÁ, COLOMBIA

Angélica Giset Agudelo – Quintero<sup>1</sup>, María Alejandra Bejarano – Melo<sup>2</sup>, María Alejandra Palacios<sup>3</sup>, Viviana Angélica Laverde – Cardona<sup>4</sup>, Oscar Javier Ramírez – Camacho<sup>5</sup>

1. Médico especialista en Pediatría, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá D.C., Colombia.

2. Médico especialista en Pediatría, Fundación Universitaria Sanitas.

Estudiante de Neumología Pediátrica, Universidad del Bosque, Bogotá D.C., Colombia

3. Médico MSc en Epidemiología. Instructor Asociado Unidad de Investigación, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá D.C., Colombia.

4. Médico General, Fundación Universitaria Sanitas. Estudiante de especialización en Epidemiología, Universidad de los Andes.

5. Médico Especialista en Neumología Pediátrica, Clínica Universitaria Colombia.

Estudiante de MSc en Inmunología, Universidad Nacional, Bogotá D.C., Colombia.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el rendimiento operativo de una prueba compuesta dada por radiografía de tórax, hemograma y proteína C reactiva para diagnóstico de neumonía viral comparada con el panel viral respiratorio (prueba de oro). **Métodos:** Se realizó un estudio de prueba diagnóstica que permitió comparar el panel viral frente a una prueba compuesta para el diagnóstico de neumonía viral en población de 1 a 5 años en un hospital de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá. Se obtuvo una muestra de 393 pacientes, en donde 88 tuvieron un panel viral positivo y 305 negativo. **Resultados:** El microorganismo más frecuentemente encontrado fue el virus sincitial respiratorio con un 64,77%. Se realizó una comparación por medianas para las variables cuantitativas y de proporciones en la cualitativas, evidenciando que existen diferencias significativas para las variables edad ( $p < 0,001$ ) y leucocitos ( $p = 0,001$ ). La sensibilidad y especificidad del algoritmo planteado se calcularon arrojando un resultado de 60,2% y 47,5% respectivamente. Se realizó un modelo de regresión logística binaria que incluyó las variables de frecuencia cardíaca, presencia de consolidación, aleteo nasal, leucocitos, y edad, mostrando un área bajo la curva de 0,73 (IC95% 0,66-0,78), correspondiendo esto a un desempeño predictivo aceptable. **Conclusiones:** El diagnóstico etiológico de la neumonía en niños puede ser desafiante para el médico pediatra. La prueba compuesta, por si sola,

Recibido: 7 de julio de 2020

Aceptado: 2 de agosto de 2020

Correspondencia: mapalaciosar@unisanitas.edu.co

no puede aproximar al médico al diagnóstico de neumonía viral. El médico requiere de su experticia para determinar la etiología y manejo optimizando el uso de antimicrobianos.

**Palabras clave:** Neumonía viral; Pediatría; Panel viral; Radiografía de tórax; Reacción en Cadena de la Polimerasa; Hemograma.

**DOI:** <https://doi.org/10.26852/01234250.55>

## DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF A COMBINED SET OF TESTS COMPARED WITH A RESPIRATORY VIRUS MULTIPLEX RT-PCR ASSAY FOR PEDIATRIC VIRAL PNEUMONIA DIAGNOSIS AT A QUATERNARY CARE CENTER IN BOGOTÁ, COLOMBIA

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the diagnostic performance of a combined set of tests of chest x-ray, complete blood count and C-Reactive Protein levels in the diagnosis of pediatric viral pneumonia as compared with a respiratory virus multiplex real time-polymerase chain reaction assay (RT-PCR). **Methods:** We carried out a diagnostic test accuracy study comparing a respiratory virus multiplex RT-PCR with a combined set of tests in a pediatric sample of children between the ages of 1 and 5 years in a quaternary care center in Bogotá. We obtained a total sample of 393 patients, of which 88 had a positive result on multiplex RT-PCR. **Results:** The most frequently observed organism was the respiratory syncytial virus, found in 64.77% of all positive samples. Positive and negative patients differed significantly in their ages and total leukocyte counts. The sensitivity and specificity of the proposed diagnostic algorithm were of 60.2% and 47.5%, respectively. A logistic regression model including variables of heart rate and nasal flaring at presentation, pulmonary consolidation, total leukocyte count and age produced an area under the receiver operating characteristic curve of 0.73 (95%CI 0.66-0.78), which represents an acceptable performance. **Conclusions:** The etiological diagnosis of pneumonia in children can be challenging for pediatricians. The combined set of tests, on its own, does not seem to bring the physician closer to a correct diagnosis of viral pneumonia. Physicians must make use of their expertise in determining the etiology of pneumonia in order to optimize the use of antimicrobials.

**Keywords:** Viral Pneumonia; Pediatrics; Respiratory Virus Multiplex RT-PCR; Chest x-ray; Polymerase chain reaction; Complete Blood Count.

### INTRODUCCIÓN

A escala mundial, las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen la primera causa de consultas médicas y de morbilidad en niños. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) refiere que dichas infecciones representan de 30 a 50% de las consultas de pediatría y de 20 a 40% de las hospitalizaciones (1). Dentro de la clasificación de infección respiratoria aguda, la más conocida es la que las clasifica según

lugar de afectación en dos: Infección respiratoria aguda alta si afecta nariz, senos paranasales, oído medio, faringe, amígdalas, laringe; e Infección respiratoria baja si afectan tráquea, bronquios, y parénquima pulmonar (2).

Se estima que la tasa de letalidad para infección respiratoria aguda es casi 10 veces mayor en países de bajos ingresos en comparación con los países de altos ingresos (3). En el mundo, África subsahariana representa el 43% de las muertes por neumonía, a pesar de

constituir sólo el 19% de la población mundial menor de 5 años. Diferentes medidas preventivas encaminadas a disminuir la morbilidad y mortalidad por infecciones respiratorias agudas han demostrado resultados, logrando que en países de bajos ingresos la incidencia se haya reducido al 25% en la última década (4). Sin embargo, sigue siendo la principal causa de muerte en niños causando aproximadamente 900.000 de los 6,3 millones de muertes que hubo en el año 2013 (5).

En América del Sur, la incidencia de infección respiratoria baja aguda varía de 64 a 171 casos por cada 1.000 niños al año. Este rango tan amplio se puede explicar por las diferencias en los grupos de edad, años de estudio de la madre y la definición de neumonía que dificulta las comparaciones epidemiológicas. La neumonía representa el 18% de mortalidad en niños menores de 5 años alrededor del mundo. Se evidencia que es una problemática actual en salud pública dado que cada año hay 120 millones de casos nuevos a nivel global y los niños menores de 1 año tienen mayor riesgo de presentar una infección respiratoria aguda baja asociada a una complicación (5).

La neumonía en niños puede conducir a una morbilidad significativa y enfermedad crónica que puede disminuir la función pulmonar a largo plazo. Se estima que el riesgo de desarrollar al menos una de las secuelas es del 6% después de un episodio de neumonía manejada ambulatoriamente, y 14% después de un episodio de neumonía que requirió hospitalización (3).

Tradicionalmente, la atención diagnóstica de la neumonía se ha centrado en patógenos bacterianos como el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae* tipo B, que causan entre el 30-77% de los casos de neumonía grave. Sin embargo, recientemente la etiología viral ha ganado atención, debido a las altas tasas de vacunación efectiva contra agentes bacterianos. Adicionalmente, la mejoría de métodos diagnósticos como la reacción en cadena de polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) ha permitido la identificación de brotes de enfermedades graves causadas por virus respiratorios (5). Dentro de los agentes virales, se determinó que el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) es el principal agente de neumonía en niños, causante del

22-28% de todas las infecciones respiratorias inferiores agudas graves y hasta 200.000 muertes anuales (5,6).

En Colombia, la incidencia y prevalencia de la neumonía viral en menores de 5 años no está completamente esclarecida. En el boletín epidemiológico de la semana 36 de 2.018 se reportó una tasa de mortalidad de 8,9 por cada 100.000 niños menores de 5 años asociados a IRA, siendo más notoria en los departamentos de Vaupés, Vichada, Amazonas y Chocó. Este reporte es producto del análisis de 8.330 muestras de laboratorio para aislamiento viral, de las cuales el 40,3% fueron positivas para virus respiratorios, en donde el VSR fue el principal agente causal con un 34%, seguido por la Influenza A (H1N1) con el 31%, la Parainfluenza con el 10% y el Adenovirus con el 6%. (7).

Establecer la etiología de la neumonía es un desafío dado que las coinfecciones virales y bacterianas son frecuentes y la sintomatología no difiere en niños según el agente causal. Adicionalmente, los virus identificados en pacientes con neumonía podrían ser la causa del daño inicial en el epitelio respiratorio, lo que lleva a una infección bacteriana posterior (5). Evitar la prescripción inadecuada de antibiótico es importante para evitar el aumento de infecciones resistentes, costos innecesarios y graves complicaciones (8).

Actualmente, el panel viral respiratorio se desempeña como la “prueba de oro” para el diagnóstico de la etiología viral en las infecciones respiratorias agudas. Este procedimiento se basa en la detección de un virus específico, generalmente por medio de muestras de vías respiratorias superiores, ya sea mediante cultivo, detección de antígeno por inmunofluorescencia o por reacción en cadena de polimerasa (5). Sin embargo, sólo permite identificar cuatro agentes patógenos diferentes, quedando por fuera virus que por separado no representan porcentajes significativos de causalidad, pero que en conjunto representan aproximadamente el 40% (7). Comparar el panel viral frente a una prueba compuesta dada por radiografía de tórax, hemograma, y proteína C reactiva, podría ser una estrategia que ayudaría a realizar un diagnóstico rápido y eficaz de la etiología viral.

Es evidente que el diagnóstico de neumonía viral es un desafío y que este no puede realizarse solo por

una prueba. El objetivo de este estudio es determinar el rendimiento operativo de una prueba compuesta dada por radiografía de tórax, hemograma y proteína C reactiva para diagnóstico de neumonía viral en población pediátrica comparada con el panel viral (prueba de oro).

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio con enfoque metodológico cuantitativo, de tipo observacional retrospectivo, con diseño de prueba diagnóstica que permitió comparar el panel viral respiratorio por método de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real, frente a una prueba compuesta para el diagnóstico de neumonía viral en la población pediátrica.

### Contexto

La Clínica Universitaria Colombia (CUC) es un centro de cuarto nivel en la ciudad de Bogotá, que se ha consolidado como un centro de atención de patología de alta complejidad en el país. Cuenta con servicios de consulta externa, atención de urgencias y hospitalización médico-quirúrgica tanto para adultos como para niños. A partir de agosto de 2019, la CUC derivó su servicio de atención de paciente pediátrico a la Clínica Infantil Santa María del Lago. Dada esta consideración, la recolección de datos contempló el periodo de tiempo comprendido desde el primero de enero de 2017 hasta el 31 de julio de 2019.

### Participantes

Se definió como caso de neumonía a todo paciente con un cuadro clínico caracterizado por tos y taquipnea para la edad (respiración rápida) con o sin signos que sugieran enfermedad grave, en donde se descartó obstrucción de vía aérea (9). La clasificación como neumonía viral puede ser el resultado de cualquiera de dos condiciones adicionales a los criterios anteriores:

- Hemograma que muestre leucocitosis sin neutrofilia, proteína C reactiva positiva pero menor de 80 mg/dl y radiografía de tórax en donde se evidencie opacidades, atelectasia, y/o consolidación.
- Panel viral positivo para al menos uno de los siguientes virus: Virus Sincitial Respiratorio (VSR), Adenovirus, Influenza A o Influenza B.

Se incluyeron todos los niños y niñas de 1 a 5 años con diagnóstico de neumonía que fueron atendidos en la CUC y que tenían dentro de sus exámenes diagnósticos pruebas de laboratorio (panel viral, hemograma y PCR) y pruebas radiológicas (radiografía de tórax). Se excluyeron todos aquellos pacientes que cumplían al menos uno de los siguientes criterios, dado que los laboratorios de ingreso podrían estar alterados sin tener diagnóstico de la entidad y que además podrían incrementar el riesgo de contraer infecciones respiratorias: nacimiento pretérmino, antecedente de enfermedad autoinmune, cardiovascular, renal o respiratoria crónica, síndrome de malnutrición (desnutrición u obesidad), diagnóstico de enfermedad neoplásica de cualquier etiología, o ingreso a unidad de cuidado intensivo.

### Variables y fuentes de datos

Las variables que fueron tenidas en cuenta en este estudio se dividieron en tres grupos. El primero fue la caracterización sociodemográfica, donde se destaca la edad y el sexo. El siguiente son las variables propias del examen físico, datos importantes como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, uso de musculatura accesoria, aleteo nasal, y fiebre. Por último, el grupo de paraclínicos realizados al paciente como panel viral, radiografía de tórax, PCR y hemograma. En cuanto al hemograma, el conteo de leucocitos toma especial importancia dado que estudios previos relacionan valores por encima de las 15.000 células por microlitro de sangre como indicador de diagnóstico de neumonía bacteriana, por lo cual se inició antibiótico empírico dependiendo del perfil microbiológico de cada centro (10-12). Los

datos se obtuvieron tanto de la historia clínica digital (SOPHIA) como de las plataformas visualizadoras de laboratorio clínico e imágenes diagnósticas (ARES e IMPAX). Los reportes de las imágenes que se presentan en este trabajo fueron los realizados oficialmente por especialistas en radiología. Se cuidaron las fuentes de los datos buscando y haciendo coincidir el documento de identificación y la fecha de nacimiento en los diferentes programas que se utilizaron.

### Minimización de sesgos

Se garantizó que la recolección de la información se hiciera de forma anónima y privada. No se puntualizó frente a resultados ni sujetos particulares. No se contactó a los pacientes ni a los padres para indagar sobre la atención o antecedentes clínicos particulares del paciente, sino que se revisaron en la historia clínica así evitando el sesgo de memoria y el involucramiento de pacientes.

El personal fue previamente capacitado para recolectar la información, diligenciar los formatos, y analizar la base de datos. Se educó a los investigadores y al personal para la recolección de datos mediante el instrumento diseñado en Microsoft Excel y Forms® facilitando así, la recolección y verificación de la calidad del dato estandarizado y normalizado. Al 10% de los datos se le verificó la calidad del dato por otro investigador no digitador. En los casos que no había claridad de la información de las historias clínicas, laboratorios o imagen diagnóstica (formatos incompletos, contradictorios o con vacíos de información), no se asumieron respuestas de los profesionales que realizaron la atención.

### Tamaño de la muestra

Se utilizó el módulo de muestreo por intervalos de confianza para prueba diagnóstica del software estadístico Epidat (v 4.2). Esperando una sensibilidad del 70% para la prueba compuesta, una precisión del 7%, un nivel de confianza del 95% y una prevalencia del 40% para neumonía viral, se obtuvo un tamaño de muestra esperado de 412 sujetos

### Análisis Estadístico

Inicialmente, se realizó un análisis univariado para cada variable explorada. Para las cualitativas se describieron sus frecuencias y porcentajes; para las variables cuantitativas, previo análisis de normalidad, se describieron las medidas de tendencia central (media, mediana) y las medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil). Esto se realizó por grupos de comparación. Posteriormente, se desarrolló un análisis bivariado usando tablas 2x2 que contrastaron los hallazgos de acuerdo con la prueba de oro (panel viral) para la prueba compuesta. Se generaron curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) para el desenlace común de positividad para alguno de los virus. Por último, se buscó aprovechar la pluralidad de variables en un modelo logístico exploratorio para la predicción de neumonía viral. Inicialmente, se incluyeron aquellas variables con valores p inferiores a 0,25, además de variables con importancia clínica clara (13). Se seleccionó el modelo más parsimonioso utilizando el criterio de información de Akaike en regresión paso a paso en reversa (backward stepwise). Todos los análisis fueron realizados utilizando el software estadístico libre R (v 3.4.2).

### Consideraciones éticas

Para la obtención de datos de la presente investigación se tuvo acceso a las historias clínicas, siempre por parte del personal de salud capacitado y con previa autorización del comité de ética e investigación de la Fundación Universitaria Sanitas (concepto de aprobación del protocolo el día 24 de septiembre de 2019 con radicado CEIFUS 820-19).

### Resultados

Entre enero de 2017 hasta julio de 2019, tres mil ciento cuarenta y tres (3.143) pacientes con neumonía fueron tratados en urgencias de la Clínica Universitaria Colombia. Se realizó un muestreo aleatorio de 412 pacientes de los cuales 19 sujetos fueron excluidos por presentar algún criterio de exclusión, obteniendo

un tamaño real de la muestra de 393 sujetos. De estos pacientes, ochenta y ocho (88) tuvieron un panel viral respiratorio positivo. La mayoría de los casos fueron atendidos entre los meses de marzo a mayo y agosto a octubre, lo que corresponde con los picos respiratorios.

La descripción sociodemográfica y clínica se describe en la **Tabla 1**. La mediana de edad fue de 2 años (RIC 1) para ambos grupos, aunque se encontró que el parámetro de no centralidad era significativamente distinto de cero ( $p < 0,001$ ). El 81,8% de la población de este estudio con panel viral positivo y diagnóstico de neumonía se encontró entre 1 y 2 años. En cuanto a distribución por sexo femenino, en el grupo de panel viral positivo fue del 40,91%, mientras que en el grupo

de panel viral negativo fue del 46,56%. El examen físico inicial fue similar en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas en las variables de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura. Por otro lado, la mediana en el número de leucocitos difirió en ambos grupos siendo 9.814 (RIC 5.190) en el grupo del panel viral positivo y 11.730 (RIC 7.160) en el grupo con panel viral negativo ( $p = 0,001$ ). El 87,5% de los niños que presentaron un panel viral positivo tenían leucocitos menores de 15.000, y los valores superiores a este se relacionaron con etiología bacteriana.

Los hallazgos en Radiografía de tórax tuvieron un comportamiento similar en ambos grupos, siendo la

**TABLA 1. CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE PACIENTES CON NEUMONÍA SEGÚN ETIOLOGÍA (PANEL VIRAL)**

	TOTAL	PANEL POSITIVO	PANEL NEGATIVO	P VALOR
VARIABLE	N (%)			
Sexo (Femenino)	178 (45,29)	36 (40,91)	142 (46,56)	0,414
Uso de musculatura accesoria	267 (67,94)	64 (72,73)	203 (66,56)	0,336
Aleteo nasal	12 (3,05)	5 (5,68)	7 (2,3)	0,202
Opacidad Alveolar	28 (7,12)	7 (7,95)	21 (6,89)	0,914
Opacidad Intersticial	167 (42,49)	30 (34,09)	137 (44,92)	0,091
Consolidación	77 (19,59)	21 (23,86)	56 (18,36)	0,321
Atelectasia	15 (3,82)	3 (3,41)	12 (3,93)	1*
Mixta	77 (19,59)	21 (23,86)	56 (18,36)	0,321
VSR	57 (14,5)	57 (64,77)	-	-
Adenovirus	14 (3,56)	14 (15,91)	-	-
Influenza A	24 (6,11)	24 (27,27)	-	-
Influenza B	1 (0,25)	1 (1,14)	-	-
	MEDIANA (RI)			
Edad	2 (2)	2 (1)	2 (1)	<0,001
Frecuencia Cardíaca	143 (18)	143 (21,75)	143 (18)	0,339
Frecuencia Respiratoria	36 (14)	38 (15)	36 (15)	0,436
Saturación de O <sub>2</sub>	88 (4)	88 (5)	88 (4)	0,295
Temperatura	38 (2,1)	38 (1,75)	38 (3)	0,658
Leucocitos	11.240 (6.750)	9.814,5 (5.190)	11.730 (7.160)	0,001
PCR	34 (44,6)	30,19 (41,365)	34,43 (49,24)	0,109

Valores p corresponden a Tests de Chi-Cuadrado o Tests \*Exactos de Fisher. Variables continuas todas analizadas con U de Mann-Whitney entre resultados positivos y negativos en panel viral.

opacidad intersticial el hallazgo más frecuente (panel positivo = 34,09%; panel negativo = 44,92%). En los 88 pacientes con panel viral positivo, el microorganismo más frecuentemente encontrado fue el virus sincitial respiratorio con un 64,77%, seguido por influenza (A y B) con un 28,41% y adenovirus con un 15,91%. El 7,04% presentó coinfección viral.

En cuanto a las diferencias en manifestaciones clínicas de neumonía viral por microorganismo, se puede observar en la **Figura 1** que el virus de la influenza (A y B) es el que más se presenta en niños mayores de 3 años con taquicardias con una mediana de 150 latidos por minuto. Por otro lado, el adenovirus produce taquipnea con una mediana de 42 respiraciones por minuto. Por último, el virus sincitial respiratorio presenta mayores niveles de hipoxemia (saturación de oxígeno menor 87%) y fiebre por encima de 38 grados centígrados.

Dentro de las manifestaciones radiológicas de neumonía viral por microorganismo, las opacidades intersticiales son el hallazgo más frecuente (VSR 33,33%, adenovirus 25% e influenza 40%). Las opacidades mixtas (intersticial y alveolar) son la manifestación más frecuente en los pacientes con positividad para adenovirus y se presenta en el 33,33%. La consolidación como hallazgo radiológico en neumonía viral se presenta en más del 20% en cada microorganismo. Las

atelectasias sólo se presentan si el microorganismo es VSR (1,96%) o Influenza (8%), siendo más frecuente en el último. Hubo un total de 6 casos que no se pudieron clasificar bajo estas categorías.

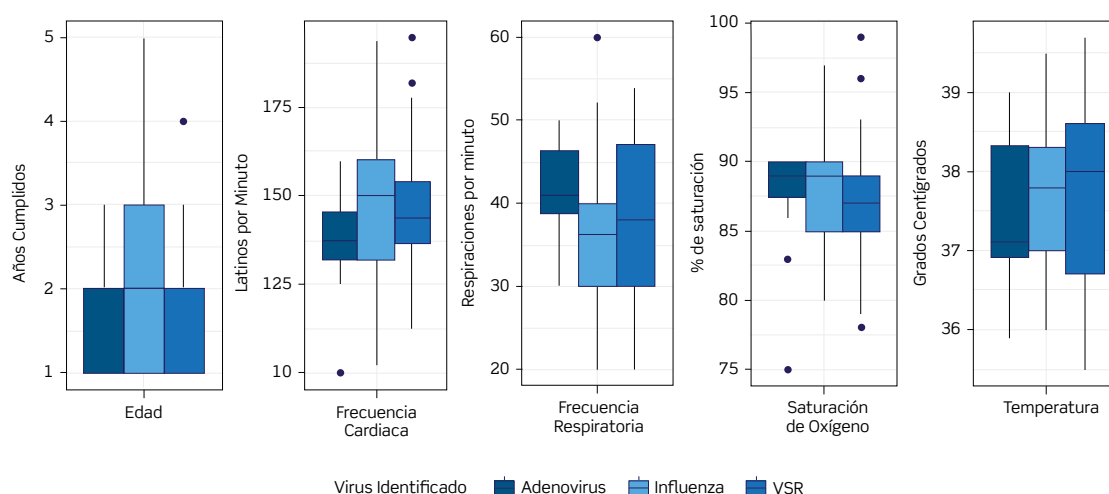
La sensibilidad y especificidad del algoritmo planteado se calcularon arrojando un resultado de 60,2% y 47,5% respectivamente. El valor predictivo positivo (VPP) teniendo en cuenta una prevalencia de 40% es 42%, y el valor predictivo negativo (VPN) teniendo en cuenta la misma condición fue 63,41%. Estos Resultados se resumen en la **Tabla 2**.

Se realizaron diferentes modelos de regresión logística binaria. En la **Tabla 3** se encuentra el modelo que incluyó las variables de frecuencia cardiaca, presencia de consolidación, aleteo nasal, leucocitos, y edad. Es notable que la exclusión de la variable conteo leucocitos degrada el desempeño del modelo de forma significativa, a pesar de que su estimador puntual es tan cercano a 1. Este modelo mostró un área bajo la curva de 0,73 (IC95% 0,665-0,779), correspondiendo esto a un desempeño predictivo aceptable (**Figura 2**).

## Discusión

Este estudio describe las características clínicas, radiológicas y biomarcadores séricos de los pacientes pediátricos con diagnóstico de neumonía. No se

**FIGURA 1.** Box-plot de manifestaciones clínicas en neumonía viral por microorganismo





**TABLA 2. MATRIZ DE CONFUSIÓN (PANEL VIRAL VS. PRUEBA COMPUESTA)**

		Panel Viral ("Prueba de Oro")		
		Positiva	Negativa	Total
Prueba compuesta	Positiva	53	160	213
	Negativa	35	145	180
	Total	88	305	393

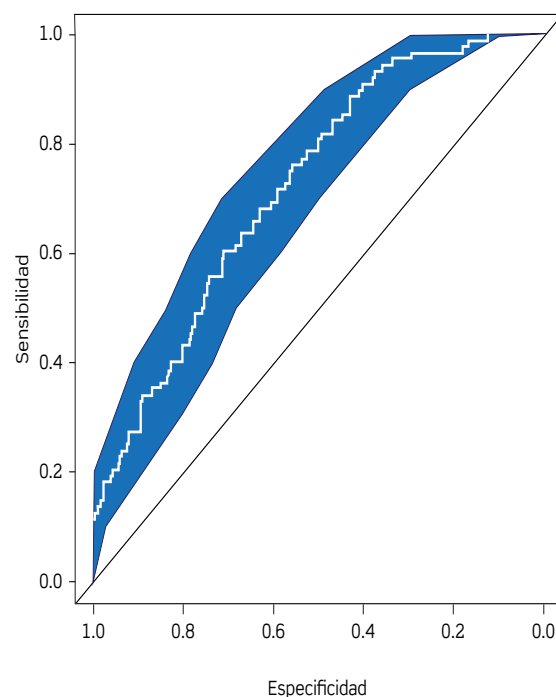
**TABLA 3. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA**

	OR (IC 95%)
Intercepto	0,71 (0,06-7,94)
Edad	0,51 (0,38-0,67)
Frecuencia Cardíaca	1,01 (1-1,03)
Aleteo Nasal	4,52 (1,2-16,31)
Consolidación	1,81 (0,95-3,39)
Leucocitos	99,98E-02 (99,98E-02 – 99,99E-02)

identificaron diferencias significativas entre sexos, y se observó una alta frecuencia de neumonía viral entre menores de 2 años, a similar a lo encontrado en la literatura (14–16). Por la ubicación de nuestro país, no hubo predominio estacional, pero la mayoría de los pacientes enfermos se identificaron en los meses de lluvia, que corresponden a los picos respiratorios.

Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos (panel viral positivo vs panel viral negativo) únicamente en las variables de edad y cuantificación de leucocitos. Al dicotomizar el conteo con un corte de 15.000 se encontró que el 87,5% de los niños que presentaron un panel viral positivo tenían valores inferiores al corte, con valores superiores asociados a etiología bacteriana. Estos resultados son comparables con otro estudio colombiano de 2013, donde mostraron que un valor de leucocitos mayor a 15.000 con neutrofilia superior a 10.000 o bandas de más del 5% apoyaban esta etiología (17).

En las variables fisiológicas (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura y signos de dificultad respiratoria) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los tipos de virus evaluados por panel viral.

**FIGURA 2. Curva ROC**

Respecto a los hallazgos radiológicos evidenciados, aunque la consolidación fue el más frecuente en los pacientes con neumonía por VSR, las diferencias con otros virus aislados o neumonía bacteriana no fueron estadísticamente significativas, siendo compatible con la revisión sistemática realizada por Swingler, en donde se analizaron 5 estudios concluyendo que la radiografía de tórax no era la herramienta ideal para diferenciar neumonía viral de bacteriana (18). En el estudio de Guo *et al*, que analizó las manifestaciones radiológicas en neumonía viral en la población pediátrica, se documentaron áreas de consolidación bilateral, áreas difusas de consolidación del espacio aéreo y consolidación lobar, siendo los lóbulos inferiores los de ubicación más frecuente (19). Es importante mencionar que en nuestro estudio, la manifestación radiológica más frecuente fue la consolidación (30%) y el hallazgo más frecuente en etiología viral fueron las opacidades de origen intersticial.

En cuanto a la proteína C reactiva, el 71,6% de los pacientes con panel viral positivo, tuvieron valores por debajo de 80 mg/l, resultado similar al encontrado en



un estudio realizado en el año 2019, en el que se logró definir que la PCR >72 mg/l, discrimina la neumonía bacteriana de la viral con una sensibilidad del 75%, una especificidad del 84% y un área bajo la curva de 82% (14).

La prueba diagnóstica compuesta dada por radiografía de tórax, hemograma y niveles de PCR para diagnóstico de neumonía viral mostró una sensibilidad de 60,2% y una especificidad del 47,5%. Valores que son ligeramente superiores a los reportados de forma aislada para cada prueba diagnóstica (20,21). Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de la PCR en el estudio realizado por Bhuiyan et al. son notablemente superiores incluso que la prueba compuesta. Esto podría deberse a la diferencia en el número de virus cubiertos por los paneles virales utilizados en cada estudio (14 vs. 4). Aunque el 60% de los casos de neumonía viral son causados por los 4 virus contenidos en el panel viral utilizado en Colombia, el 40% restante, mejor cubierto por el estudio mencionado, confieren una mayor probabilidad de positividad.

En este estudio se encontró que el 42% de los casos con resultados de prueba compuesta compatible con diagnóstico de neumonía viral sí tenían la enfermedad. Así mismo, un resultado negativo de la prueba compuesta no puede excluir que existe la enfermedad en un 36,59% de los casos. Por lo cual se puede inferir que la prueba compuesta no funciona para predecir el diagnóstico etiológico de neumonía, y que algunos criterios aislados, tanto clínicos, radiológicos o de laboratorio no son capaces de diferenciar neumonía viral de bacteriana. El médico debe tratar de ser preciso a partir de múltiples criterios, de acuerdo con su disponibilidad y acceso para priorizar el diagnóstico y orientar de forma adecuada la terapéutica del paciente.

Dentro de las fortalezas del estudio se destaca que el acceso a las historias clínicas para la recolección de datos fue eficiente, logrando la consecución total de datos en menos de un mes. El estudio fue económicamente viable dado que los recursos pudieron ser cubiertos por los investigadores y el análisis estadístico de datos fue realizado con un software con licencia libre, facilitando así su replicación. Por otro lado, se

presentó la oportunidad de analizar la pertinencia de diagnóstico y manejo en el servicio de urgencias por parte de los médicos. Teniendo en cuenta estos resultados, se plantea la necesidad de capacitar al personal de salud sobre epidemiología, etiología y diagnóstico de neumonía viral, con el fin de propiciar el uso racional de antibióticos y así disminuir la resistencia bacteriana a largo plazo.

Dentro de las limitaciones, este fue un estudio retrospectivo donde se utilizó una fuente secundaria de recolección de datos. Por otro lado, no se tuvo en cuenta variables importantes como el aumento del volumen pulmonar en la radiografía de tórax (hallazgo reportado en otros estudios como asociado a la etiología viral) (19), y el conteo de neutrófilos que sumado a otros criterios puede ayudar a diferenciar la etiología (17). Por último, el aislamiento solo de 4 virus excluyó el resto de las posibilidades etiológicas virales lo que limita el diagnóstico etiológico.

A partir de este estudio surge la necesidad de la creación de un árbol de decisiones para el diagnóstico de neumonía viral, permitiendo la terapia adecuada y oportuna en los pacientes pediátricos, otra opción de estudio es ampliar la detección virológica con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple ya que permite el aislamiento de mayor número de virus y ayuda identificar la coinfección con otros gérmenes. Estudios posteriores podrían explorar la costo-efectividad de solicitar esta prueba de manera rutinaria a todos los pacientes que acuden al servicio de urgencias pediátricas con síntomas respiratorios.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara tener algún conflicto de interés con relación al tema desarrollado en este artículo o con la revista médica sanitas.

## Financiación

No se recurrió a ninguna convocatoria o fuente de financiación externa para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Benguigui Y. Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia : Avances y Resultados en la Región de las Américas ( 1 ). Rev Soc Bol Ped. 2002;41(1):29–35.
2. Reus, Caridad María Tamayo EAB. Nuevo enfoque sobre la clasificación de las infecciones respiratorias agudas en niños. MEDISAN. 2015;19(5):684–94.
3. le Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children — a changing spectrum of disease. Pediatric Radiology. 2017;47(11):1392–8.
4. Tramper-Stranders GA. Childhood community-acquired pneumonia: A review of etiology- and antimicrobial treatment studies. Paediatric Respiratory Reviews. 2018;26:24–6.
5. Lanaspa M, Annamalai AA, Lesouëf P, Bassat Q. Epidemiology, etiology, x-ray features, importance of co-infections and clinical features of viral pneumonia in developing countries. Expert Review of Anti-Infective Therapy. 2014;12(1):31–47.
6. Wong-Chew R, García-León M, Noyola D, Perez Gonzalez LF, Gaitan Meza J, Vilaseñor-Sierra A, et al. Respiratory viruses detected in Mexican children younger than 5 years old with community-acquired pneumonia: a national multicenter study. Int J Infect Dis. 2017;62(May 2014):32–8.
7. Salud IN de. Modelo de monitoreo de comportamientos inusuales o conglomerados de defectos congénitos. Boletín epidemiológico. 2018;semana epi.
8. Adam L. Hersh, Matthew P Kronman M. Inappropriate Antibiotic Prescribing : Wind at Our Backs or Flapping in the Breeze ? Pediatrics. 2017;139(4):139–42.
9. Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud y Protección Social. Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia [Internet]. Bogotá Colombia: Organización Panamericana de la Salud, OPS; 2016 [cited 2020 Oct 19]. 795 p. Available from: [http://www2.udea.edu.co/webmaster/unidades\\_academicas/medicina/nacer/0813-aiep-clinico-2016.pdf](http://www2.udea.edu.co/webmaster/unidades_academicas/medicina/nacer/0813-aiep-clinico-2016.pdf)
10. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. Pediatr Int. 2009 Feb;51(1):91–6.
11. Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. BMC Pulm Med [Internet]. 2019 Apr 2 [cited 2020 Oct 19];19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444754/>
12. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedstrom E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. Thorax. 2002 May;57(5):438–41.
13. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression: Hosmer/Applied Logistic Regression [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2000 [cited 2019 Oct 1]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/0471722146>
14. Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. BMC Pulmonary Medicine. 2019;19(1):1–9.
15. Mezarina Esquivel HA, Rojas Medina AR, Bada Mancilla CA, Castañeda Camposano, Ruth Elizabeth y Carhuancho Aguilar JRaphael, Carhuancho Aguilar JR. Características clínicas y epidemiológicas de la infección respiratoria aguda grave por virus sincitial respiratorio en menores de 5 años TT—Clinical and epidemiological characteristics of severe acute respiratory infection due to respiratory syncytial. Horizonte Médico. 2016;16(3):6–11.
16. Jain S. Epidemiology of Viral Pneumonia. Clinics in Chest Medicine. 2017;38(1):1–9.
17. Libia L. Diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en la población infantil. 2013;8(2):8.
18. Swingler GH. Radiologic Differentiation Between Bacterial and Viral Lower Respiratory Infection in Children : A Systematic Literature Review. 2000;(November).
19. Guo W, Wang J, Sheng M, Zhou M, Fang L. Radiological findings in 210 paediatric patients with viral pneumonia: A retrospective case study. British Journal of Radiology. 2012;85(1018):1385–9.
20. R Virkki, T Juven, H Rikalainen, E Svedström, J Mertsola OR. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. Thorax. 2002;57:438–42.
21. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. Pediatrics International. 2009;51(October 2001):91–6.