

Perfiles PCR de virus y bacterias en secreciones respiratorias como método diagnóstico de neumonía en pediatría

PCR profiling of viruses and bacteria in respiratory secretions as a diagnostic method for pneumonia in pediatrics

Jimena Zárate Canul,^{*,‡} Lucía Escobedo Berumen,^{*,§} María Citlalli Casillas Casillas,^{*,¶}
Horacio Silva Ramirez,^{*,||} Diana Camila Jimenez Arrieta,^{*,‡} Ivonne Carolina Acosta Aguilar^{*,**}

* Hospital Español de México.

‡ Médico residente de primer año de Neonatología.

§ Médico adscrito a Servicio de Gastroenterología Pediátrica.

¶ Médico adscrito a Servicio de Infectología Pediátrica.

|| Jefe de Servicio de Pediatría.

** Médico residente de segundo año de Neonatología.

RESUMEN

Introducción: la neumonía aguda grave es causa frecuente de morbilidad y mortalidad en el mundo. El uso de antibióticos y resistencias en la población es un tema que cada vez toma más importancia por lo que es necesaria la búsqueda de nuevos métodos diagnósticos para agilizar el manejo. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo transversal aplicando la escala *Bacterial Pneumonia Score* a pacientes hospitalizados en los años 2022-2023 en el Hospital Español, Ciudad de México, desde su llegada a urgencias, comparando el puntaje con los resultados obtenidos de paneles virales y bacterianos respiratorios obtenidos por PCR. **Resultados:** se incluyó un total de 104 pacientes hospitalizados con criterios clínicos de neumonía. Se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de los paneles virales y bacterianos respiratorios PCR. El panel viral mostró sensibilidad de 85%, especificidad de 100%, VPP 41% y VPN 0%; el panel bacteriano: sensibilidad 33%, especificidad 76%, VPP 32% y VPN 22%. Se realizó una comparación de la escala con los resultados positivos para neumonía viral y bacteriana reportando una significancia de $p = 0.003$ para neumonía viral y $p = 0.000$ para neumonía bacteriana. **Conclusión:** el perfil viral respiratorio es de mayor utilidad que el perfil bacteriano como guía diagnóstica de neumonía adquirida en la comunidad siempre tomando en cuenta las características clínicas para un manejo adecuado y una correcta descripción

ABSTRACT

Introduction: severe acute pneumonia is an important cause of morbidity and mortality, the use of antibiotics and resistance in the population is an issue that is becoming more and more important, which is why it is necessary to search for new diagnostic methods to streamline management. **Material and methods:** a retrospective cross-sectional study was carried out applying the *Bacterial Pneumonia Score* scale to patients hospitalized in the years 2022-2023 at the Hospital Español, Mexico City, from their arrival to the emergency room, comparing the score with the results obtained from viral and bacterial PCR panels of respiratory samples. **Results:** a total of 104 hospitalized patients with clinical criteria for pneumonia were included. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of the respiratory viral and bacterial PCR panels were obtained. The viral panel showed sensitivity of 85%, specificity of 100%, PPV 41% and NPV 0%; the bacterial panel: sensitivity 33%, specificity 76%, PPV 32% and NPV 22%. A comparison of the scale with the positive results for viral and bacterial pneumonia was performed, reporting a significance of $p = 0.003$ for viral pneumonia and $p = 0.000$ for bacterial pneumonia. **Conclusion:** the respiratory viral profile is more useful than the bacterial profile as a diagnostic guide for community-acquired pneumonia, always taking into account the clinical characteristics to guide treatment and describe epidemiological characteristics of the community.

Citar como: Zárate CJ, Escobedo BL, Casillas CMC, Silva RH, Jimenez ADC, Acosta AIC. Perfiles PCR de virus y bacterias en secreciones respiratorias como método diagnóstico de neumonía en pediatría. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (4): 174-179. <https://dx.doi.org/10.35366/118319>

Recibido: 23-09-2024. Aceptado: 07-10-2024.



epidemiológica de la comunidad. El perfil bacteriano requiere de juicio clínico debido al alto porcentaje de colonización nasofaríngea por bacterias causantes de neumonía.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad, PCR, infección, colonización.

Abreviaturas:

OMS = Organización Mundial de la Salud.
PCR = reacción en cadena de la polimerasa.
VPN = valor predictivo negativo.
VPP = valor predictivo positivo.
VSR = virus sincitial respiratorio.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad es la principal causa de mortalidad infantil en el mundo. Se sabe que ocasiona aproximadamente dos millones de muertes anuales en menores de cinco años y según la Organización Mundial de la Salud (OMS) esto representa 15-18% de muertes en esta población.¹⁻³ Se estiman 150 millones de casos al año de los cuales 20 millones requieren manejo hospitalario.⁴ En México, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el año 2022 fue la cuarta causa de mortalidad en menores de cinco años.⁵

La etiología varía de acuerdo a la edad y el diagnóstico específico es difícil debido a que la recolección de muestras en los pacientes pediátricos es complicada y no siempre es posible. Se han realizado investigaciones previas para buscar alternativas en el diagnóstico. Las técnicas moleculares descritas han sido capaces de identificar etiología en 86% de los pacientes; sin embargo, aún no hay un consenso y es necesario realizar un estudio en nuestra población con el fin de mejorar el método diagnóstico y enfocar el tratamiento, evitando el uso innecesario de antibióticos.⁶

El objetivo de este estudio fue analizar y comparar los resultados obtenidos de la escala de neumonía bacteriana con los paneles de secreciones respiratorias de virus y bacterias en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad para valorar el aporte que podrían tener en el diagnóstico etiológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo, analítico, en el que se

The bacterial profile requires clinical judgment due to the high percentage of nasopharyngeal colonization by pneumonia-causing bacteria.

Keywords: community acquired pneumonia, PCR, infection, colonization.

incluyeron 104 pacientes. La obtención de datos se realizó a partir de expedientes clínicos de niños del Servicio de Hospitalización Pediátrica del Hospital Español de México de enero del 2022 a junio del 2023. Se incluyeron pacientes de un mes de vida a 18 años de edad con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad que cumplieran con criterios clínicos (OMS) y que requirieron hospitalización. Se excluyeron los sujetos con enfermedades congénitas, neumonía asociada a los cuidados de la salud. Se eliminaron del estudio los casos que no contaran con radiografía o perfiles respiratorios.

La muestra fue no probabilística a conveniencia, no se realizó cálculo muestral y se trabajó con el total del universo. Se realizó una revisión de expedientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad evaluando los puntos clínicos incluidos en la escala, obteniendo un puntaje y posteriormente comparando los resultados con las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para validar la sensibilidad de la escala para el diagnóstico de neumonía.

Se realizó estadística descriptiva para obtener medidas de tendencia central media, desviación estándar, frecuencias, mínimo y máximo. Bajo pruebas de normalidad con el programa SPSS, se realizó estadística inferencial con uso de χ^2 para variables cualitativas, tomando como significancia estadística $p < 0.05$. Se obtuvo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Sin consideraciones éticas, sin riesgo al realizar revisión de expedientes clínicos, ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizaron intervenciones ni modificaciones intencionadas. El estudio fue aceptado por el comité de ética con el número ENS-2024-TO11.

RESULTADOS

Fueron incluidos 104 pacientes, 59 hombres y 45 mujeres (*Tabla 1*). Se utilizó la escala clínica de neumonía bacteriana, reportando 45.2% de las neumonías como virales y 54.8% como bacterianas (*Tabla 2*). El 52% presentó panel bacteriano PCR

positivo y 93% panel viral PCR positivo. Como reactantes inflamatorios se tomaron en cuenta leucocitos con una media de $12,556 \pm 10,193$, neutrófilos totales $6,670 \pm 4,810$, procalcitonina 1.06 ± 2.53 y proteína C reactiva 5.2 ± 7.83 . Se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de los paneles virales y bacterianos respiratorios PCR. Los resultados fueron panel viral: sensibilidad 85%, especificidad 100%, VPP 41% y VPN 0%; panel bacteriano: sensibilidad 33%, especificidad 76%, VPP 32% y VPN 22%. Se realizó una comparación de la escala con los resultados positivos para neumonía viral y bacteriana reportando una significancia de $p = 0.003$ neumonía viral, 0.000% neumonía bacteriana y la presencia de ambos patógenos $p = 0.000$.

DISCUSIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad se define como la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida fuera del ámbito hospitalario por patógenos encontrados en el ámbito extrahospitalario.¹ Es una infección aguda del tracto respiratorio inferior que produce tos, dificultad respiratoria, y evidencia radiológica de infiltrado pulmonar agudo. De acuerdo

con los criterios de la OMS, requiere fiebre, tos, rechazo a la alimentación y dificultad respiratoria.² A partir de la introducción de las vacunas contra neumococo y *Haemophilus influenzae* ha disminuido la incidencia; sin embargo, la vacunación incompleta también se considera un factor de riesgo.^{1,2} El diagnóstico etiológico es muy difícil de realizar ya que requiere métodos invasivos, por lo que se necesita el desarrollo de nuevas técnicas y nuevos estudios que lo validen.

El diagnóstico es clínico, se basa en la presencia de tos y dificultad respiratoria, si están ambos presentes tienen un alto valor predictivo. La taquipnea es el parámetro con mayor especificidad y mayor valor predictor negativo individual; en una revisión sistemática de JAMA, se menciona que la frecuencia respiratoria mayor a 40 tuvo mayor asociación.^{1,7} Otros signos con especificidad elevada para la neumonía son los crepitantes y la fiebre, siendo la fiebre el signo más común.⁸

Bacterial Pneumonia Score es una escala desarrollada en Argentina que se ha utilizado en diferentes estudios para sospechar una etiología bacteriana y poder reducir el uso innecesario de antibióticos. Incluye parámetros clínicos, de laboratorio y de radiografía; da un puntaje final el cual corresponde a etiología bacteriana o viral, con una sensibilidad a partir de un valor ≥ 4 de 100% y especificidad de 93%, con valor predictivo negativo de 75% y negativo 100% (Tabla 3). En 2015 se publicó un estudio realizado en dos centros pediátricos en Indonesia, donde se comparó con resultados de PCR; obtuvo un valor predictivo positivo de 42% y negativo de 81%.^{7,9}

Los principales agentes etiológicos son los virus, hasta en 60%, ya sea aislados o en coexistencia con alguna bacteria; sin embargo, la etiología bacteriana tiene un papel fundamental en la morbimortalidad. Es mucho mayor el porcentaje de detección viral en menores de dos años; esta etiología puede disminuir hasta un 30-60% en la edad escolar.^{1,10} El virus sincitial respiratorio (VSR) es el más frecuente en menores de dos años, en general, seguido de rinovirus, parainfluenza, influenza y adenovirus. En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México, la etiología más frecuente fue el virus de influenza A y en un metaanálisis de PubMed (2015) fue influenza seguido de rinovirus, VSR y coronavirus.^{10,11} En los últimos años se ha visto un aumento en la incidencia de *Metapneumovirus* y *bocavirus*.¹² En cuanto a la etiología bacteriana, *S. pneumoniae* es la más frecuente, sobre todo en menores de

Tabla 1: Demografía (N = 104).

Edad (meses), media \pm desviación estándar [rango]	40.7 \pm 33.5 [1-208]
Sexo, n (%)	
Femenino	45 (43.3)
Masculino	59 (59.7)

Tabla 2: Puntaje de escala de neumonía bacteriana.

Puntaje, media \pm desviación estándar [rango]	3.56 \pm 1.86 [0-9]
Etiología de neumonía por puntaje, n (%)	
Viral -4	47 (45.2)
Bacteriana +4	57 (54.8)
PVR positivo, n (%)	
Sí	97 (93.3)
No	7 (6.7)
PBR positivo, n (%)	
Sí	55 (52.9)
No	49 (47.1)

PVR = panel viral respiratorio. PBR = panel bacteriano respiratorio.

Tabla 3: Bacterial Pneumonia Score.

Variables		Puntaje
Clínicas		
Temperatura al ingreso > 39 °C		3
Edad > 9 meses		2
Laboratorio		
Recuento absoluto de neutrófilos > 8,000/mm ³		2
Bandas > 5%		1
Radiológicas		
Infiltrado	Bien definido, lobar, segmentario	2
	Pobremente definido, parches	1
	Intersticial, peribronquial	-1
Localización	Un lóbulo	1
	Múltiples lóbulos en uno o ambos pulmones, pero bien definido	1
	Múltiples sitios, peribronquial y mal definido	-1
Derrame pleural	Mínimo	1
	Claro	2
Absceso, bulla o neumatocele	Dudoso	1
	Claro	2
Atelectasia	Subsegmentaria	-1
	Lobar con compromiso del lóbulo medio o lóbulo superior derecho	-1
	Lobar con compromiso de otros lóbulos	0
Total		-3 a 15

cinco años, aunque va en disminución a partir de la vacunación y puede encontrarse en cualquier edad, aumentando la incidencia de *Mycoplasma pneumoniae*.^{7,10} Los microorganismos atípicos están asociados generalmente a mayor gravedad como son *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, más comunes en niños mayores de cinco años.^{1,2,13} Aproximadamente del 20-30% son coinfección viral-viral, viral-bacteriana o bacteriana-bacteriana, encontrándose un peor pronóstico sobre todo con rinovirus e influenza.^{7,13}

En el mundo se considera la etiología viral la forma más común de neumonía, siendo de hasta 60%; en este estudio encontramos, por clínica, una mayoría de pacientes con sospecha de neumonía bacteriana, involucrando 57% de los casos; sin embargo, dentro de la detección en perfiles respiratorios, 93% fue viral, siendo de éstos 56% mixto en coexistencia

con aislamiento bacteriano. Esto concuerda con lo informado en la literatura donde la detección de virus por PCR es mayor que la detección bacteriana en hasta 90% de detección.¹⁴⁻¹⁶

En un estudio realizado en Estados Unidos que incluyó 1,700 pacientes, se comprobó que 90% de casos con detección por PCR de *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* u etiología viral tenían niveles altos de anticuerpos para los mismos y en menor porcentaje para *S. Pneumoniae* y *H. Influenzae*, lo que nos puede indicar este método diagnóstico como una alternativa.¹⁷ Otro estudio realizado en Japón con 903 pacientes por detección por PCR, demostró que la etiología viral es la causa más común en menores de un año y disminuye en mayores de seis años donde el agente predominante fue *M. pneumoniae*; obtuvo sensibilidad y especificidad para esta última de 83 y 95%, respectivamente, con la detección de anticuerpos.¹⁸

En cuanto a etiología por edad, en nuestro estudio se encontró como agente viral más común rinovirus (25%) seguido de VSR (11%), y aislamiento de más de un virus en 40%. En la literatura, como primer agente etiológico se encuentra el VSR seguido de rinovirus.¹⁵ Sin embargo, en un estudio similar realizado en México se encontró como agente predominante el rinovirus en 36%.¹⁹

En el perfil bacteriano se encontró *S. pneumoniae* en 32%, *H. influenzae* en 24% y *M. pneumoniae* en 2%; en comparación, un estudio similar realizado en 2011 en Japón encontró mayor aislamiento de *S. pneumoniae* en 46% lo cual es un poco más elevado, pero sigue siendo el agente predominante, lo que concuerda con nuestros datos.¹⁸

H. influenzae y *S. pneumoniae* son bacterias que pueden habitar la vía respiratoria en niños sanos como parte de la flora con una frecuencia de portadores muy variable, la cual puede ser de hasta 75% para *H. influenzae* y hasta 60% para *S. pneumoniae* en el mundo; en México se estima que está entre 20-30% de la población sana, la cual ha ido en disminución debido a la vacunación contra estos patógenos.²⁰⁻²² En un estudio realizado en México se encontró un aislamiento en 15% de la población de niños sanos que se consideran como portadores de *H. influenzae*; en este estudio se encontró un aislamiento de 24%, *S. pneumoniae* 32% y en conjunto 40%; sin embargo, esto se toma en cuenta en niños con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.²³ El 40.8% de los pacientes tienen más de un virus aislado; de los cuales, 80% tiene positividad para *S. pneumoniae*

($p = 0.301$), por lo que es necesario considerar la colonización de la vía aérea sin existencia de enfermedad. En un futuro se podrían realizar más estudios con controles sanos.

En 2014 en México se realizó un estudio en un hospital de tercer nivel donde se redujo el uso de antibióticos en pacientes con detección precoz de VSR o influenza en panel de secreciones respiratorias, sin encontrar disminución en relación a aislamiento de otros virus. El estudio realizado por Aguilera-Alonso y colaboradores demostró que la detección de VSR o influenza disminuyó en 20% el uso de antibióticos a nivel intrahospitalario. De igual manera, se demuestra que la detección de un virus por PCR no descarta la presencia de infección bacteriana; sin embargo, en conjunto con indicadores como proteína C reactiva y procalcitonina tenían un mejor valor predictivo negativo para etiología bacteriana.^{16,24,25}

Esto tiene gran importancia debido a que un estudio de PCR tarda aproximadamente dos horas, mientras que el cultivo viral o bacteriano —que es el *gold standard* del diagnóstico— tarda hasta 7-10 días, por lo que se aumenta el uso de antibióticos profilácticos en la población pediátrica.¹⁴

Las limitaciones del estudio incluyen la correlación clínica para diferenciar colonización de infección ya que las muestras son tomadas de nasofaringe y orofaringe.

CONCLUSIONES

Los perfiles respiratorios de PCR múltiple son herramientas útiles para el apoyo en diagnóstico de infecciones respiratorias. En este estudio se demostró mayor utilidad del perfil viral que el bacteriano, también es necesario tomar en cuenta que tenemos bacterias que son parte de la flora nasofaríngea como son el *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, por lo que es necesaria una alta sospecha clínica para hacer el diagnóstico.

REFERENCIAS

- Martín AA, Escribano-Montaner A, Figuerola-Mulet J, García-García ML, Korta-Murua J, Moreno-Pérez D et al. Documento de consenso sobre la neumonía adquirida en la comunidad en los niños. SENP-SEPAR-SEIP. Arch Bronconeumol. 2020; 56 (11): 725-741. doi: 10.1016/j.arbres.2020.03.025.
- Leung AKC, Wong AHC, Hon KL. Community-acquired pneumonia in children. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2018; 12 (2): 136-144. doi: 10.2174/1872213x12666180621163821.
- Moreno-Pérez D, Martín AA, Tagarro-García A, Escribano-Montaner A, Figuerola-Mulet J, García García JJ et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. An Pediatr (Barc). 2015; 83 (6): 439.e1-439.e7. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.10.028.
- Villa-Alanis N, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Silva-Ramírez H, Rendón-Macias ME. Agentes virales y bacterianos identificados por PCR en neumonías de adquisición comunitaria en pediatría. Rev Latin Infect Pediatr. 2017; 30 (4): 151-157.
- Instituto Nacional de estadística y geografía. Estadísticas de defunciones registradas (EDR). 2022. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/EDR/EDR2022-Dft.pdf>
- Rueda ZV, Aguilar Y, Maya MA, López L, Restrepo A, Garcés C et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. BMC Pediatr. 2022; 22 (1). doi: 10.1186/s12887-022-03235-z.
- Mena-Galviz LS, Carreño-Almanzor FR, Cala-Vecino LL. Diagnóstico etiológico de la neumonía: un problema en la práctica clínica pediátrica. Rev médicas UIS. 2020; 33 (1): 39-52. doi: 10.18273/revmed.v33n1-2020005.
- Cano C, de Adana-Pérez S, Velillas L, Hernández M, Villagrasa S, Vera G. Características clínicas y dificultades diagnósticas a partir de un estudio prospectivo sobre neumonía pediátrica adquirida en la comunidad. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021; 23: 273-283.
- Imilda I, Yani FF, Hariyanto D, Basir D. Bacterial pneumonia score to identify bacterial pneumonia. Paediatr Indones. 2015; 55 (2): 79. doi: 10.14238/pi55.2.2015.79-82.
- Sosa-Ceh GN, Moreno-Espinosa S, Jiménez-Juárez R. Evaluación del uso inapropiado de antimicrobianos en infecciones respiratorias bajas virales en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Rev Enferm Infecc Pediatr. 2021; 33 (135): 1820-1825.
- Burk M, El-Kersh K, Saad M, Wiemken T, Ramirez J, Cavallazzi R. Viral infection in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev. 2016; 25 (140): 178-188. doi: 10.1183/16000617.0076-2015.
- Galli L, Montagnani C, Chiappini E, de Martino M. Treating paediatric community-acquired pneumonia in the era of antimicrobial resistance. Acta Paediatr. 2013; 102 (s465): 25-33. doi: 10.1111/apa.12503.
- Martín AA, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. An Pediatr (Barc). 2012; 76 (3): 162.e1-162.e18. doi: 10.1016/j.anpedi.2011.09.011.
- Zhang T-G, Li A-H, Lyu M, Chen M, Huang F, Wu J. Detection of respiratory viral and bacterial pathogens causing pediatric community-acquired pneumonia in Beijing using real-time PCR. Chronic Dis Transl Med. 2015; 1 (2): 110-116. doi: 10.1016/j.cdtm.2015.06.002.
- Same RG, Amoah J, Hsu AJ, Hersh AL, Sklansky DJ, Cosgrove SE et al. The association of antibiotic duration with successful treatment of community-acquired pneumonia in children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021; 10 (3): 267-273. doi: 10.1093/jpids/piaa055.
- Aguilera-Alonso D, Illán-Ramos M, Daoud Z, Guinea V, Culebras E, Ramos JT. Análisis del impacto de los test de diagnóstico virológico en el consumo de antibióticos en pacientes pediátricos ingresados por neumonía adquirida en la comunidad. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020; 38 (5): 230-233. doi: 10.1016/j.eimc.2019.08.008.

17. Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, Chiba N, Murayama SY, Sunakawa K et al. Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother*. 2008; 14 (6): 424-432. doi: 10.1007/s10156-008-0648-6.
18. Okada T, Matsubara K, Iwata S, Okada T, Morozumi M, Chiba N et al. A practical approach estimating etiologic agents using real-time PCR in pediatric inpatients with community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother*. 2012; 18 (6): 832-840. doi: 10.1007/s10156-012-0422-7.
19. Noyola DE, Hunsberger S, Valdés-Salgado R, Powers JH III, Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández AA et al. Comparison of rates of hospitalization between single and dual virus detection in a Mexican cohort of children and adults with influenza-like illness. *Open Forum Infect Dis*. 2019; 6(11). doi: 10.1093/ofid/ofz424.
20. Van der Veen EL, Rovers MM, Leverstein-van Hall MA, Sanders EAM, Schilder AGM. Influence of sampling technique on detection of potential pathogens in the nasopharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 132 (7): 752. doi: 10.1001/archotol.132.7.752.
21. Solórzano F, Leños M, Guiscafré H, Villasis MG, Miranda M, Velázquez R. Características de los aislamientos de *Haemophilus influenzae* de portadores asintomáticos en edad pediátrica y su relación con resistencia a antimicrobianos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1995; 52: 148-153.
22. Requena-Certad I, Pacheco-Urbina C, Orta M de LA, Marcano-Gallo N, Salazar-González R. Portadores faríngeos de *Streptococcus pneumoniae* en dos grupos poblacionales. Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. *Rev Biomed*. 2017; 28 (1). doi: 10.32776/revbiomed.v28i1.562.
23. Solórzano-Santos F, Miranda-Navales MG, Leños-Miranda B, Ortiz-Ocampo LA, Echaniz-Avilés G, Palacios-Saucedo G et al. *Haemophilus influenzae*, colonización nasofaríngea en niños menores de cinco años. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49 (5): 499-502. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745504006>
24. Principi N, Esposito S. Biomarkers in pediatric community-acquired pneumonia. *Int J Mol Sci*. 2017; 18 (2): 447. doi: 10.3390/ijms18020447.
25. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, Williams DJ, Edwards KM, Grijalva CG, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018; 7 (1): 46-53. doi: 10.1093/jpids/piw091.

Financiamiento y conflicto de intereses:
al ser un estudio retrospectivo y descriptivo
no contamos con financiamiento ni
conflictos de intereses que declarar.

Correspondencia:
Dra. Jimena Zárate Canul
E-mail: jim.zaratec@gmail.com