

Neumonía adquirida en la comunidad en niños de 1 mes a 17 años

Guía No. 3

Guías de Tratamiento Basadas en la evidencia 2003

Autor: Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Primera Edición

*Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio,
sin la autorización escrita del autor.*

Impreso en Medellín, Colombia

Julio de 2003

5.000 ejemplares

Artes & Rayados Litografía

Asociación Colombiana
de Neumología Pediátrica (ACNP)
Junta Directiva del período 2003-2005

Presidente: William Parra Cardeño
Vicepresidente: Ricardo Posada Saldarriaga
Secretaria: Bertha Inés Agudelo Vega
Tesorera: Silvia Isaza Restrepo
Vocales: María Esther Ariza Carvajal
Gustavo Ordóñez Arana
Iván Stand Niño

Comité Nacional para la Guía de tratamiento
de Neumonía adquirida en la comunidad en niños de 1 mes a 17 años

Coordinadora:
Catalina Vásquez Sagra Neumóloga Pediatra, Bogotá
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud

Miembros:
Bertha Inés Agudelo Vega Neumóloga Pediatra
Universidad Tecnológica de Pereira
Magnolia Arango Loboguerrero Neumóloga Pediatra
Universidad Nacional de Colombia
Luz Libia Cala Vecino Neumóloga Pediatra
Universidad Industrial de Santander
Marina Manotas Villegas Neumóloga Pediatra. Bogotá

**NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN NIÑOS DE 1 MES A 17 AÑOS. GUÍA
PRÁCTICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO.**

Niveles de evidencia	
I	Al menos un experimento aleatorizado o un metanálisis de alta calidad.
II	1. Estudios experimentales no aleatorios, pero adecuados en otros aspectos.
	2. Estudios observacionales (cohortes concurrentes y casos y controles ojalá múltiples y de diversos centros).
	3. Estudios con controles históricos (antes y después), múltiples series de tiempo, series de casos.
III	Opinión de autoridades respetadas, basada en experiencia clínica, no cuantificada, en informes de grupos de expertos o en ambos.
Grados de recomendación	
A	Hay buena evidencia (nivel I) que apoya incluir la intervención o la prueba en el cuidado de los pacientes.
B	Hay evidencia regular (nivel II-1 a II-2), que apoya incluir la intervención o la prueba en el cuidado de los pacientes
C	Hay evidencia pobre (niveles II-3 y III) para emitir una recomendación.
D	Hay evidencia regular (niveles II-1 y II-2) que apoya no incluir la intervención o la prueba en el cuidado de los pacientes.
E	Hay evidencia buena (nivel I) que apoya no incluir la intervención o la prueba en el cuidado de los pacientes

TABLA DE CONTENIDO

1.	Definición de la Guía.....	4
2.	Justificación y objetivo.....	4
2.1	Carga de la enfermedad.....	5
2.2	Costos.....	6
3.	Definición de términos.....	8
3.1	Neumonía.....	8
3.2	Neumonía Atípica.....	8
3.3	Neumonía complicada.....	8
4.	Metodología.....	9
5.	Clasificación causal y por severidad.....	10
5.1	Etiología según edad.....	10
5.2	Severidad según edad:.....	12
6.	Tipos de neumonía.....	14
6.1	Neumonías virales.....	14
6.2	Neumonías atípicas:.....	14
6.3	Neumonía por <i>Haemophilus influenzae</i>	16
6.4	Neumonía por <i>Streptococcus pneumoniae</i> (neumococo):.....	17
6.5	Neumonía por <i>Staphylococcus aureus</i> :.....	19
7.	Orientación diagnóstica por preguntas clave:.....	21
8.	Orientación terapéutica por preguntas clave.....	33
9.	BIBLIOGRAFIA.....	46

1. Definición de la Guía

Esta guía está dirigida a la atención de los niños mayores de 1 mes hasta los 17 años, con neumonía adquirida en la comunidad, previamente sanos y sin anormalidades anatómicas, funcionales ni inmunológicas o patología pulmonar crónica de base y cuya evolución sea inferior a 15 días. Se excluyen las neumonías aspirativas.

La guía va dirigida a médicos generales, pediatras y neumólogos pediatras, para el tratamiento de esta enfermedad a nivel ambulatorio y hospitalario en primer y segundo nivel de atención.

2. Justificación y objetivo

La neumonía ocasiona en niños menores de 5 años alta morbilidad, mortalidad y letalidad en los países en vías de desarrollo. La OMS calcula que 13 millones de niños menores de 5 años de edad, mueren cada año en el mundo; el 99% de las muertes ocurridas en el año 2.000, sucedieron en los países no desarrollados y fueron ocasionadas por enfermedades transmisibles prevenibles en el 50% de los casos. La infección respiratoria es la patología más común en los seres humanos y de ella la neumonía es una de las causas principales de morbi-mortalidad, atribuyéndosele alrededor de 4 millones de las muertes ocurridas en la infancia(1, 2, 3).

Aunque la mayoría de episodios de infección respiratoria son leves y autolimitados, el número de casos es tan grande que la morbilidad es enorme. Si bien la tasa de letalidad es muy baja, la alta incidencia hace que la cifra final de muertes sea elevada, especialmente en niños que viven en países en desarrollo. La neumonía es la principal causa de muerte en menores de 5 años en el mundo.

En América mueren más de 500.000 niños menores de 5 años, de los cuales al menos 200.000 lo hacen por enfermedades transmisibles y de ellas 100.000 por neumonía; el 94% de las muertes se presentan en 14 países de América Latina, con tasas de mortalidad infantil (TMI) mayores a 30/1.000 nacidos vivos. Colombia está entre el grupo intermedio de países con TMI entre 20 y 30/1.000 nacidos vivos (cercano a 28), que corresponde a 27.675 muertes por año. En el país mueren 48 niños diariamente por enfermedades prevenibles o fácilmente curables en su curso inicial; de estas muertes el 10%, es decir al menos 4 niños mueren al día por neumonía(4).

La complejidad geográfica, económica y social de nuestros países incrementa la morbi-mortalidad de las infecciones respiratorias y en especial de la neumonía; el 60% de los niños que padecen neumonía fallecen en el hogar y más del 80% de ellos no recibe atención médica. La magnitud de la mortalidad también está afectada por el subregistro; por otra parte los diversos países muestran ritmos de descenso muy diferentes y en los países no desarrollados la mortalidad actual puede corresponder a la de hace 40 o 50 años de uno desarrollado, lo cual hace que la brecha entre los dos sea cada vez más grande.

Las infecciones respiratorias representan entre el 50% y el 70% de todas las consultas y entre el 30% y el 60% de todas las hospitalizaciones en los servicios de salud de América Latina, por lo cual la prevención y atención de la neumonía constituye un gran desafío. La mayoría de niños pueden ser atendidos exitosamente en servicios ambulatorios(5).

2.1 Carga de la enfermedad: Una de las formas de medir la magnitud de una enfermedad es determinar su carga, la cual expresa la importancia, frecuencia e impacto de la misma en un país; la carga de la enfermedad puede ser medida como "AVISA": años de vida saludables perdidos, (millones de años perdidos), a causa de dicha enfermedad, así:

Las infecciones respiratorias bajas ocasionan en los niños 57,1 millones de años de vida saludable perdidos y en las niñas 57,6, es decir un total de 114,7 millones de AVISA por año; la mayoría suceden en países no desarrollados. De acuerdo a la distribución por grupo de enfermedad, las infecciones respiratorias bajas corresponden al grupo I que incluye perinatales y transmisibles, siendo de 318 millones de AVISA perdidos en mujeres y de 306 millones de AVISA en hombres, es decir 624 millones de AVISA perdidos. Para 1.990 la carga de la enfermedad por infecciones respiratorias se distribuye como se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de la carga de la enfermedad.

DISTRIBUCION DE LA CARGA DE ENFERMEDAD EN MENORES DE 15 AÑOS EN PAISES EN DESARROLLO -1990

Enfermedad	Menores de 5 años				De 5 a 14 años			
	Niñas		Niños		Niñas		Niños	
	Orden	%	Orden	%	Orden	%	Orden	%
Grupo I		73.2		74.6		57.1		52.0
I.R.A.	1	18.5	2	17.6	3	7.9	3	6.9
Perinatales	2	17.2	1	19.9		0		0
Diarrea	3	16.2	3	15.7	4	7.1	4	6.1

Lozano JM. Epidemiología de las enfermedades respiratorias en la niñez
Reyes MA, Aristizabal G, Leal FJ. Neumología Pediátrica, Panamericana. Bogotá.
2001

La tasa de letalidad de la neumonía (frecuencia con la que un niño que padece neumonía, muere por ella) en países no desarrollados es de 2.5% - 24%, mientras en los desarrollados es de: 0.004 – 0.04%. Las infecciones respiratorias ocupan pues el primer lugar de carga global de enfermedad en niñas: 46.4 millones (18.5%) de AVISA por año y el segundo en niños, precedido de los desordenes perinatales: 47.2 millones (17.6%). Entre los 5 a 14 años: la

infección respiratoria es la tercera causa de AVISA perdidos en ambos géneros: 5.3 millones de años (7.9%) en niñas y 5.2 (6.9%) en niños.

En Colombia en 1.991, se calcularon 5.5 millones de AVISA perdidos de los cuales el 21% corresponden a enfermedades transmisibles y perinatales (grupo I) y 40% a enfermedades no transmisibles (grupo II) y el 39% a trauma y violencia (grupo III) (6).

Reducir la carga de muerte por neumonía en Colombia, exige: el reconocimiento precoz y la identificación rápida del niño gravemente enfermo, el tratamiento oportuno de acuerdo al nivel de atención, la racionalización del uso de medicamentos y por supuesto la mejoría del manejo en el hogar y el énfasis en la prevención y promoción de la salud en el entorno familiar y comunitario a través de las inmunizaciones completas, la reducción de la contaminación del aire intra-domiciliario y la mejoría de la nutrición con la lactancia materna y las buenas prácticas alimentarias.

La Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica considera que las razones por las cuales es importante realizar una Guía de Atención a la Neumonía Adquirida en la Comunidad son entre otras: mejorar la capacidad de detectar a los niños con neumonía; facilitar al clínico una orientación objetiva para el diagnóstico adecuado; seleccionar los métodos diagnósticos apropiados y determinar en lo posible los microorganismos que en Colombia son importantes y de estos, las bacterias que presentan niveles de resistencia a los diferentes antibióticos, racionalizando la justificación o no de utilizar antimicrobianos; si los indicados son los tradicionales o si se requieren antibióticos de segunda o tercera línea. Estas consideraciones están enfocadas a indicar juiciosamente el uso de los antibióticos y lograr disminuir el abuso de los mismos, a fin de controlar la ya temida y creciente resistencia bacteriana, sin correr riesgos ni dejar descubiertos de antibióticos a los pacientes cuando sea pertinente su uso. Es preocupante el uso de antibióticos en patologías virales tanto en neumonía viral (neumonitis) como en bronquiolitis, por lo cual se hace necesario considerar estas patologías con atención.

La realización de una Guía de manejo de Neumonía Adquirida en la Comunidad, tiene como limitantes el no encontrar definiciones unificadas ni estándares para el diagnóstico clínico ni de laboratorio y no es siempre fácil lograr en nuestro medio clínico un diagnóstico específico y un manejo certero, conociendo las dificultades para la confirmación etiológica. Es un reto para la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, realizar y presentar estas Guías, las cuales esperamos sean de utilidad práctica en la atención de los niños con neumonía, en la mayoría de las instituciones pediátricas del país. El objetivo principal es presentar recomendaciones basadas en la evidencia existente, para el diagnóstico y tratamiento ambulatorio y hospitalario de la Neumonía Adquirida en Comunidad en Colombia.

Las recomendaciones son prescriptivas (no obligan) y están dadas para estándares medios de atención y ofrecen un manejo racional en el enfoque general del paciente.

2.2 Costos: aunque no conocemos información en países en desarrollo, estudios realizados en Norteamérica demuestran que la neumonía adquirida en comunidad tiene un costo importante. Es responsable de 4.5 millones de visitas anuales a consultorios médicos, urgencias,

y a clínicas de consulta externa. Se realizó un estudio retrospectivo encontrando que el costo fue de \$ 4.8 billones de dólares para los mayores de 65 años y \$ 3.6 billones para los menores de 65 años, con un total de \$ 8.4 billones de dólares. Los promedios de estancia fueron de 7.8 días para mayores de 65 años y 5.8 días para menores de esta edad. El principal costo fue ocasionado por la estancia hospitalaria; cualquier estrategia que permita que el paciente sea tratado ambulatoriamente en forma adecuada, disminuiría los costos en forma considerable.

3. Definición de términos

3.1 Neumonía: con base al buen rendimiento de especificidad y sensibilidad, la OMS enfatiza como criterio diagnóstico la presencia de taquipnea para el reconocimiento de la neumonía y del tiraje subcostal para evaluar la gravedad de la misma, signos que por otra parte se detectan fácilmente. Acordar cual es la mejor definición clínica de neumonía, no es fácil. Para esta guía consideraremos como neumonía la presencia de síntomas y signos respiratorios agudos (menores de 15 días), acompañados de taquipnea de acuerdo a la edad, con o sin fiebre, asociados a infiltrados pulmonares en las radiografía, si se tiene el recurso de practicarla. Cuando se adquiere fuera del ámbito hospitalario se denomina **Neumonía Adquirida en la Comunidad**.

3.2 Neumonía Atípica: es la inflamación infecciosa del parénquima pulmonar ocasionada por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* y algunos virus y cuya manifestación clínica corresponde a un complejo sintomático que incluye curso a menudo afebril, sin compromiso general y frecuentemente con componente de obstrucción bronquial, en contraste con el curso habitual de las neumonías clásicas o típicas.

3.3 Neumonía complicada: es la infección del parénquima pulmonar cuyo curso presenta otros efectos patológicos sumados a la inflamación alveolar, como el empiema o el absceso pulmonar. Su curso puede incluir:

- Absceso: colección de material purulento dentro del parénquima pulmonar con borde bien definido y reacción inflamatoria peri-lesional.
- Derrame paraneumónico: inflamación de la pleura con colección de líquido pleural no purulento, en el contexto de una neumonía.
- Empiema: colección de material purulento en la cavidad pleural.(7).

4. Metodología

Búsqueda a través de Medline, Cochrane, MD Consult, Up to Date, con las siguientes palabras clave: pneumonia, community-acquired pneumonia and child, guías de practica clínica en (Nacional guideline clearinghouse), outpatient treatment of pneumonia, diagnosis and treatment, pediatric pneumonia, etiology and pneumonia in children, epidemiology, community-acquired respiratory infections in children, pneumococal pneumonia, pneumococal pneumonia and treatment, antimicrobial resistance, pneumonia-drug-therapy, neumonías atípicas, *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, Mycoplasma infections, Chlamydial infections, viral infections, viral pneumonia, physical therapy and pneumonia.
Bibliografía de artículos.

5. Clasificación causal y por severidad

5.1 Etiología según edad: es esencial tener en cuenta la edad para aproximarse a una posible etiología; demostrar la causa precisa es difícil en la práctica clínica. Cuanto más pruebas diagnósticas se utilicen, se consigue demostrar la etiología en mayor proporción, pero su costo y disponibilidad limitan su utilidad. En países desarrollados se ha logrado establecer la etiología de la neumonía, desde un 24% hasta un 85% (8) (Evidencia I). Trabajos realizados por Juvén, Jadavji, Shan, Drummond, McCracken, Wubbel, Heiskanen-Kosma (I), McIntosh (III), demuestran etiología, según grupos de edad, así:

1-3 meses*:

- *Chlamydia trachomatis*
- Virus sincitial respiratorio (VSR)
- Parainfluenza tipo 3
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Bordetella pertussis*
- *Staphylococcus aureus*

*En la literatura se acepta que los niños entre los 2 y 3 meses, comparten agentes etiológicos del grupo menor y mayor, razón por la cual en este grupo etáreo, se consideran los aminoglucósidos en los esquemas terapéuticos.

3 meses a 5 años:

- VSR
- Parainfluenza
- Influenzae virus
- Adenovirus
- Rinovirus
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae tipo B y no tipificable*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Mycobacterium tuberculosis*

5 a 17 años:

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Mycobacterium tuberculosis*

En los países desarrollados tradicionalmente se ha considerado que la mayoría de neumonías son de origen viral, siendo las más frecuentes las ocasionadas por VSR (25% a 29%), seguido por Adenovirus, Parainfluenza e Influenzae, especialmente en niños menores de 2 años (39% a 80%)(8,15). Sin embargo estudios recientes demuestran que la etiología bacteriana en estos países podría ser mayor que lo admitido. El *Mycoplasma pneumoniae* y la *Chlamydia pneumoniae*, han sido frecuentemente encontrados en los niños mayores de 5 años (42% y 20% respectivamente (17)) (II), pero cada vez existe más evidencia de la presencia de estos gérmenes en niños de 3 a 4 años (23% para ambos gérmenes, (18) (Evidencia II). En el niño menor de 3 meses es indispensable considerar microorganismos como la *Chlamydia trachomatis*.

Una recopilación de 6 estudios realizados en 9 países europeos (Evidencia I) que incluyó 1.375 niños, determinó la siguiente etiología de neumonías adquiridas en la comunidad: total de bacterias aisladas: 51%, discriminadas así: *S. pneumoniae*: 24%; *M. pneumoniae*: 12%; *H. influenzae*: 10%; *M. catarrhalis*: 5%. Se aislaron virus en el 43% de los pacientes; entre estos el más frecuente fué el VSR con 20% y otros virus como Rhinovirus, Parainfluenza 1,2,3, Adenovirus en el 5%; Influenzae A y B en menor porcentaje. En los estudios mencionados en 6% a 34% con un promedio de 18%, los gérmenes se encuentran mixtos. El hallazgo de otros microorganismos recientemente involucrados como causantes de neumonía adquirida en la comunidad como Citomegalovirus, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii* y Rinovirus es aún controversial por la imposibilidad de realizar estudios confirmatorios y por la alta frecuencia de infección asintomática y de portadores prolongados (19) (Evidencia III).

En contraste con lo anterior, dentro de los gérmenes etiológicos de la neumonía en los niños en los países en vías de desarrollo, las bacterias juegan un papel más importante que en los países desarrollados, debido a la mayor presencia de factores de riesgo en el huésped (desnutrición, carencia de inmunizaciones, colonización más temprana por gérmenes patógenos en nasofaringe), condiciones ambientales (hacinamiento, contaminación) y factores socio-económicos (carencia de recursos, distancias, consulta tardía, etc) (20) (Evidencia II).

De 13 estudios realizados en países no desarrollados (que incluyen a Colombia, Brasil, Chile, Gambia, India, Nigeria y Filipinas, entre otros), en los cuales se realizó punción pulmonar en niños hospitalizados por neumonía, sin tratamiento previo, se aislaron bacterias en un 55% (456/835). En estos estudios se aisló el *S. pneumoniae* en 46%, *H. influenzae* en 28%, con muy pocos del tipo B, la mayoría no tipificables; *S. aureus* en 9% y otras en 17%. De manera consistente en los países no desarrollados, se demuestra que los gérmenes más aislados son los *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (sumados son el 73,9%) y en tercer lugar el *S. aureus*. Estos hallazgos se relacionan con la flora habitual de la nasofaringe y el estado de portador de gérmenes patógenos desde temprana edad en niños asintomáticos residentes en países en desarrollo, la cual jugaría un papel importante en la fisiopatogenia de la neumonía, al ser inhaladas secreciones nasofaríngeas, que contienen este tipo de gérmenes (20). El *H. influenzae* no tipificable y la neumonía causada por *H. Influenzae* tipo B, aún es causa frecuente de neumonía en niños en países en desarrollo, donde la coberturas de vacunación aún no son importantes (Evidencia III-2); según el Ministerio de Salud la cobertura de vacunación en el año 2.001 en Colombia, para el *Haemophilus influenzae* tipo B, fue de 52% (Programa Mipaisof IV-12/2.002).

5.2 Severidad según edad:

La OMS recomienda utilizar como criterios eficientes de entrada para el análisis de niños que eventualmente tienen neumonía, los de tos y cualquier grado de dificultad para respirar; la fiebre no es un criterio útil. Es preciso distinguir entre los lactantes menores de 2 meses y los niños mayores por ser diferentes las manifestaciones clínicas y la etiología de la neumonía. En la actualidad se considera que el signo "respiración rápida", (de acuerdo a la frecuencia esperada para la edad), es el de mayor rendimiento y mejor pronosticador de neumonía en niños, pues es un indicador sensible y de especificidad satisfactoria, demostradas en múltiples estudios.

La frecuencia respiratoria normal, por grupo de edad, según parámetros de la OMS es:

- Menor de 2 meses: hasta 60/min.
- De 2 meses a 1 año: hasta 50/min.
- De 1 año hasta 5 años: hasta 40/min.

La progresión y agravamiento de la neumonía hacen perder gradualmente la distensibilidad pulmonar, hecho que se traduce clínicamente en tiraje sub-costal, por tanto la presencia de tiraje en la parte inferior del tórax significa que el niño tiene neumonía grave.

Según lo anterior, una clasificación práctica de acuerdo a severidad (OPS/OMS), es:

Niños entre 2 meses y 4 años de edad con tos o dificultad para respirar: (21, 22, 23, 24).

- Enfermedad muy grave: (Neumonía en el paciente séptico):
No puede beber, presenta convulsiones, estridor en reposo o desnutrición grave o está anormalmente somnoliento; tiene mal llenado capilar, taquicardia, taquipnea, hipotensión o cianosis.
- Neumonía grave:
Tiraje subcostal con o sin taquipnea.
- Neumonía:
Paciente con taquipnea pero sin tiraje.
Respiración rápida ó taquipnea:
2 meses a 11 meses: > 50 por min
1 año a 4 años: > 40 por min
- No es Neumonía (tos o resfriado):
No tiene tiraje
No tiene respiración rápida o taquipnea

Niños de 1 semana a 2 meses:

Los signos respiratorios cuyo rendimiento es efectivo para detectar la presencia de posible infección bacteriana, incluyendo neumonía grave son:

- Frecuencia respiratoria elevada: mayor de 60/min (normal: hasta 60/min)
- Tiraje subcostal severo
- Aleteo nasal
- Quejido o estridor

Los niños de esta edad pueden enfermar y morir rápidamente, por lo cual en la clasificación considerada, toda neumonía es grave y en razón de la vulnerabilidad de este grupo se tienen en cuenta otros datos, cuya presencia denota una posible infección bacteriana, como:

Convulsiones ó

Dejar de comer bien ó

Estar anormalmente somnoliento o si resulta difícil de despertar ó

Fiebre o hipotermia ó

Fontanela abombada o tensa ó

Drenaje purulento por oído ó

Eritema periumbilical extendido y/o pus en el ombligo ó

Pústulas dérmicas y disminución de los movimientos.

Los niños entre una semana y 2 meses de edad que no tengan los signos de peligro enunciados anteriormente y que no presenten ni frecuencia respiratoria elevada ni tiraje severo, ni quejido o aleteo nasal pero que tengan algún signo como tos o rinorrea, obviamente no tienen neumonía sino resfriado común (21, 22, 23, 24).

6. Tipos de neumonía

6.1 Neumonías virales:

Algunos de los virus que producen infección respiratoria, afectan la vía aérea baja, es decir la periférica y el parénquima pulmonar, predominantemente en su intersticio, razón por la cual a este grupo se le denomina "neumonitis" o "neumonía intersticial", término utilizado en la práctica por su correlación satisfactoria entre el área afectada con síndromes clínicos bien definidos. La inflamación del intersticio suele tener compromiso variable del tejido peribronquial y de las vías aéreas pequeñas. Los virus que invaden el aparato respiratorio son ubicuos y se presentan en forma endémica y epidémica; las epidemias siguen un patrón climatológico y aumentan en períodos de lluvias o frío y la mayoría de casos se presentan más o menos simultáneamente.

Clínica: suele instalarse inicialmente como una infección respiratoria aguda alta seguida de un cuadro de compromiso bajo, con predominio del componente obstructivo, tos, sibilancias, roncus, movilización de secreciones y prolongación del tiempo espiratorio. En muchas ocasiones es inseparable la presentación del cuadro de la neumonitis y de la bronquiolitis, como un continuum clínico, por lo cual un diagnóstico no descarta otro y con frecuencia están asociados. La severidad se relaciona con las características del huésped y el grado de compromiso intersticial y de la vía aérea periférica (25, 26, 27, 28, 29).

6.2 Neumonías atípicas:

El término neumonías atípicas denomina un conjunto de infecciones respiratorias bajas, que no cursan clínica ni radiológicamente en forma habitual y que presentan manifestaciones diferentes de las "clásicas", producidas por bacterias comunes y cuyo cuadro clínico usualmente está asociado a fiebre, compromiso general, escalofríos y postración. A pesar del nombre de atípicas, estas neumonías tienen denominadores clínicos y sindromáticos comunes, que las hacen manifestarse en forma más típica que las mismas clásicas, con componentes compartidos como ser en general afebriles, tener una respuesta sistémica inflamatoria, aunque raras veces intensa; acompañarse de cuadro bronco-obstructivo; no responder a penicilina pero si a macrólidos y dejar en múltiples ocasiones, secuelas de tipo obstructivo. Las neumonías atípicas son ocasionadas frecuentemente por virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetti* (fiebre Q) y rickettsias (30).

6.2.1 *Mycoplasma pneumoniae*: es el organismo de vida libre más pequeño; carece de pared celular y no requiere de célula huésped para su reproducción. Se adhiere al epitelio respiratorio, introduciéndose en él y ocasionando daño ciliar. Causa el 20% de todas las neumonías en población general y del 15% al 25% en niños, con tasas similares a las del *Streptococcus pneumoniae*. El contagio se hace por aerosoles contaminados a partir de saliva, estornudos y tos. Se presenta endémica y epidémicamente, más en la época lluviosa. Los humanos son la única fuente de infección, la cual se produce a cualquier edad, pero los cuadros

sintomáticos son más frecuentes desde los 2 años, con predominio en adolescentes y adultos jóvenes. La diseminación dentro de una familia puede suceder durante varios meses, hasta afectarlos a todos; el estado de portador asintomático después de la infección, puede persistir por semanas; la inmunidad es transitoria y el período de incubación va de 2 a 3 semanas.

Clínica: es de instalación gradual, con malestar general, con fiebre o no; cefalea, tos no productiva, expectoración escasa, edema faríngeo, roncus y sibilancias; suele haber molestias gastro-intestinales y en 30% – 50% de los pacientes se presenta miringitis bulosa o inflamación bulosa externa del tímpano. Puede acompañarse de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con manifestaciones cutáneas (exantema máculo-papular, y vesicular o eritema multiforme), hematológicas (hemólisis), neurológicas (meningoencefalitis, Guillan-Barré), cardíacas (miocarditis), músculo-esqueléticas (artralgias, mialgias) y otras como nefritis o pancreatitis; estas manifestaciones pueden ser tardías y presentarse hasta 3 semanas después de iniciado el cuadro respiratorio.

Diagnóstico probable: edad: 2 – 15 años. Neumonía de predominio de lóbulos inferiores. Signos de bronco-obstrucción (30, 31, 32, 33, 34).

6.2.2 *Chlamydia trachomatis*: la forma de transmisión más frecuente en la infancia es vertical y la infección neonatal suele suceder durante el parto y se ha descrito como causante hasta del 30% a 40% de todas las neumonías en niños menores de 6 meses y del 25% al 50% de todas las conjuntivitis del recién nacido, la cual se presenta entre los 2 días a 1 mes de edad; sin tratamiento esta conjuntivitis se puede acompañar en la mitad de los casos de neumonía, a la cual precede. La neumonía suele presentarse insidiosamente entre las 2 y 8 semanas de vida; el dato de leucorrea materna puede estar presente y el cuadro respiratorio se inicia con rinorrea y obstrucción nasal, seguidas por taquipnea, dificultad para respirar, tos paroxística, asociada a vómito y hasta pérdida de peso por la interferencia con la alimentación. Dependiendo de la intensidad del cuadro, los niños pueden presentar apneas y cianosis. El curso de la enfermedad es afebril en la mayoría de los casos y el grado de compromiso general es escaso, con una duración aproximada de 2 semanas. En el examen físico lo predominante son los signos de bronco-obstrucción con sibilancias, período espiratorio prolongado y roncus; se describe hasta en el 50% de niños, la presencia de anomalías inflamatorias timpánicas. La resolución de la sintomatología puede tardar hasta 6 semanas, la mayoría evoluciona en forma satisfactoria; un grupo de pacientes puede cursar con un cuadro severo (un tercio de las neumonías que requieren hospitalización podrían tener origen en esta bacteria) y quedar con secuelas de tipo inflamatorio obstructivo o intersticial a largo plazo. Los niños de mayor riesgo para un curso tórpido son los prematuros. Con la primera infección existiría una respuesta inmunológica de protección, pero las reinfecciones parecen desencadenar una respuesta infecciosa más severas y podrían estar asociadas con cuadros más intensos o mayores secuelas.

Diagnóstico probable: lactante menor, con sibilancias, escaso compromiso sistémico, afebril, con o sin conjuntivitis (34, 35, 36).

6.2.3 *Chlamydia pneumoniae*: (También conocida como el microorganismo TWAR), Estudios recientes han mostrado que está asociada con 15% a 18% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad en niños de 3 a 12 años.

El mecanismo de transmisión es desconocido pero se asume que es por vía aérea a través de partículas aerosolizadas, no es sexualmente transmitida, y es de persona a persona. El periodo de incubación de varios días a semanas. Se ha encontrado más frecuentemente en niños mayores de 5 años pero en otros estudios han encontrado como germen causal en grupos más pequeños. Los síntomas se instauran lentamente, la tos aparece varios días después de iniciados los síntomas, es seca y persistente, y al examen físico se encuentran crepitos y roncus, con signos de broncoobstrucción la disnea se presenta solamente si el compromiso es muy invasivo (9,17, 36, 37,).

6.3 Neumonía por *Haemophilus influenzae*

El *H. influenzae* es un bacilo anaerobio facultativo, gram negativo, con complejos requerimientos nutricionales. Muchas cepas de estos microorganismos están rodeadas por una cápsula de hidratos de carbono que es antifagocítica. El material capsular tiene 6 tipos antigénicos que pueden diferenciarse de forma rápida y fácil por su reacción con anticuerpos específicos. Para su crecimiento estos bacilos requieren nicotinamida adenina dinucleótido. El aislamiento en un medio de agar requiere eritrocitos, los cuales son lisados para que liberen factor X que es una de las sustancias requeridas por el germen.

Se clasifican en gérmenes capsulados o cepas tipificables con base en la naturaleza antigénica del polisacárido capsular y en no encapsulados o cepas no tipificables. Hay 7 serotipos de *H. influenzae*. Los tipificables son siempre iguales genéticamente, no así los no tipificables los cuales son más difíciles de tipificar genética y fenotípicamente.

El factor de virulencia primario parece ser la cápsula. El *H. influenzae* es un microorganismo totalmente adaptado al ser humano y no se halla naturalmente en otros sitios. Con frecuencia se recupera de la nasofaringe de casi cualquier persona, excepto en los recién nacidos. Hacia los 3 meses de vida casi todos los niños transportan el microorganismo, sin embargo, hay una diferencia significativa entre estas cepas comensales normales y las aisladas de los pacientes con enfermedad. Las cepas comensales habitualmente son no encapsuladas a diferencia de las que producen enfermedad. Los gérmenes son transmitidos en forma fácil cuando se está en un contacto muy estrecho y en un 4% de los menores de 5 años en contacto con un paciente infectado se desarrolla la enfermedad.

La entrada del microorganismo es por el tracto respiratorio superior, se replica allí y tiene la capacidad de invadir el epitelio, evade la fagocitosis e ingresa al torrente circulatorio por los linfáticos; en la submucosa provoca respuesta inflamatoria con edema. Los niños no producen antígenos anticapsulares antes de los dos años de edad por lo cual se encuentran desprotegidos y la incidencia de este germen era muy alta, antes de disponer de la inmunización. La aplicación de la vacuna está dirigida específicamente a esta población con lo cual se protegen contra las cepas capsulares más no de las cepas no capsulares o no tipificables (38, 39).

6.4 Neumonía por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo):

Estudios epidemiológicos en países desarrollados como Norteamérica, muestran que el neumococo es en general la principal causa de hospitalización, causando anualmente 3.000 casos de meningitis, 50.000 casos de bacteremia, 500.000 casos de neumonía, 7 millones de otitis media y 40.000 muertes por neumococo invasivo. Es actualmente la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad, otitis media y sinusitis (14, 40, 41). Los estudios recientes que han documentado por diferentes métodos la etiología de la neumonía adquirida en comunidad en niños, informan que el neumococo ocasiona entre 17% a 40% de las neumonías (Evidencia II-b). Ruiz - González encontró que era la causa mas frecuente en aquellas neumonías con etiología no determinada, cuando de evaluaban con diferentes pruebas serológicas. También se considera el germen que con mayor frecuencia causa derrame paraneumónico (43). En ausencia de anticuerpos específicos de subtipo, la cápsula es un importante factor de virulencia pues evita la fagocitosis del organismo.

Puede causar en niños enfermedades invasivas o no invasivas. Dentro de las patologías invasivas se encuentran la bacteremia oculta (70% en los menores de 2 años), la neumonía (12-19%) y la meningitis y dentro de las locales, la otitis media y la sinusitis y algunas neumonías. Los niños menores de 2 años son especialmente vulnerables a enfermedad invasiva con el máximo pico de incidencia en niños entre 6 a 11 meses (235/100.000) y entre 12 a 23 meses (203/100.000) (41, 44, 45). Antes de la vacuna conjugada del *H. influenzae* tipo b, la frecuencia de infección por este germen era similar a la del *S. pneumoniae*; posterior a ésta, la incidencia del *H. influenzae* ha disminuido en forma considerable, siendo ahora el neumococo el germen más frecuente en niños entre los 2 m a 5 años. Ratas de enfermedad neumocócica invasiva aumentan en los Estados Unidos con relación a los grupos étnicos y nivel socioeconómico (44). La guardería es también un factor de riesgo de consideración (45).

El neumococo hace parte de la flora normal del tracto respiratorio superior. La colonización en niños sanos oscila entre 20% al 60% (46, 47) y si hay condiciones de hacinamiento puede aumentar hasta el 85% (48). La colonización temprana de la nasofaringe en los niños en los países no desarrollados, ha sido reconocida como factor de riesgo para muerte por neumonía en edad temprana (49).

Resistencia del neumococo en el mundo:

Aunque el neumococo es un patógeno reconocido por muchos años, ha cobrado hoy nueva vigencia debido al surgimiento de cepas resistentes a la penicilina y el rápido desarrollo de esta a nivel mundial. Desde los primeros reportes de resistencia a la penicilina en los años 1.960 a 67, la prevalencia mundial de resistencia del neumococo a la penicilina y a otros antibióticos ha ido incrementándose, y no fue sino hasta los años 80 en Europa y los 90 en Estados Unidos, que se consideró como un problema importante. Han sido motivo de preocupación mundial los reportes de resistencia en España 40%(50), Sudáfrica 45%(51), Hungría 59% (52), y Corea 80% (53). En EEUU ha llegado en forma global a un 26%, con un aumento en la última década de 1.3% en 1992 a 13.6% en 1997 y en algunas áreas llegan a un 35% de los aislamientos con resistencia intermedia o mayor (54, 55,) En 1978 en Sudáfrica se informó por primera vez sobre la multi-resistencia (56).

El Comité Nacional Americano de estándares de Laboratorios Clínicos (NCCLS) recomienda como referencias los siguientes cifras para sensibilidad a la penicilina (sensible: CIM < ó = a 0.06 mcg/ml; sensibilidad intermedia: CIM entre 0.1 – 1 mcg/ml y resistente: >2 mcg/ml) y al ceftriaxone (sensible: CIM < ó = a 0.5 mcg/ml; sensibilidad intermedia: 1 mcg/ml y resistente: > 2 mcg/ml).

Resistencia del neumococo en Colombia:

En Colombia, según informes del proyecto SIREVA (Sistema Regional de Vacunas de la OPS), coordinado por el grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud en el país (57), se han hecho 764 aislamientos de *S. pneumoniae* desde 1.994 hasta el año 2.000. Estos fueron aislados de pacientes con meningitis (48%), neumonía (41%), sepsis (7%) y otras patologías (4%). La mayoría de los niños fueron menores de 2 años (71%) y entre 2 y 4 años (29%). Dentro de los aislamientos realizados se encontraron 38 serotipos de los 90 descritos, siendo mas frecuentes los serotipos 14, 23F, 6B, 5, 1, 19F, 6A, 18C, 4 y 7F abarcando el 85% de los aislamientos.

El total de pacientes con algún grado de resistencia fue de 207 (27.1%) de los cuales 98 (12,8%) tuvieron resistencia intermedia y 109 (14.3%) resistencia alta. Durante 1.998 y 1.999 el incremento en los aislamientos con alta resistencia fue significativo, con cifras de 28.4% y 32.8% respectivamente; afortunadamente en el 2.000, los pacientes con datos de sensibilidad disminuida disminuyeron a 27.1%; con resistencia intermedia el 12.8% y la alta el 14.3%.

La patología con mayor numero de aislamientos con sensibilidad disminuida fue la meningitis: 94 (29.7%); sin embargo no hubo diferencia significativa con respecto a las cifras en neumonía 96 (26.6%). Tampoco hubo relación entre edad y resistencia a la penicilina.

Dentro de este estudio se encontró que la resistencia a otros antibióticos fue la siguiente:

	<u>Resistencia intermedia</u>	<u>Alta resistencia</u>
Ceftriaxona	8.5% (CIM=1mcg/ml).....	5.1% (CIM > ó = a 2mcg/ml)
TMP – Sulfa	40.1%	
Cloramfenicol	11.1%	
Eritromicina	4.6%	
Vancomicina	0% (todos fueron sensibles)	

En nuestro caso, parecería no ser cierto el hecho informado de que el germen resistente a la penicilina, también lo es a la eritromicina, pues la resistencia a ésta fue mucho menor.

Un estudio mas reciente sobre *S. pneumoniae* invasivo en mayores de 5 años con un promedio de edad de 32 años realizado durante 1.998 al 2.001 encontró cifras de resistencia similares. Sensibilidad intermedia de 10.2% y resistencia alta de 17.2% para un total de 27.4% de sensibilidad disminuida. Sin embargo si se encontraron cifras mayores de multiresistencia (58).

Factores de riesgo para infección por un neumococo resistente:

- Menor edad, especialmente si el niño es menor de 18 meses (59).
- Mayores de 65 años
- Estar asistiendo a guardería (60).
- Otitis media recurrente (41).
- Hospitalización previa especialmente cuando hay sobrecupo (60).
- Condiciones médicas subyacentes como ser HIV positivo (61) u otras inmunodeficiencias
- Alcoholismo.
- El uso de antibióticos recientes (< 3 m) especialmente si han sido betalactámicos, y haber ido recientemente a la guardería se asocian independientemente con enfermedad invasiva como resultado de la resistencia del neumococo a la penicilina.

6.5 Neumonía por *Staphylococcus aureus*:

La prevalencia de estafilococo varía de un país a otro entre los países desarrollados; por ejemplo, en Estados Unidos es menos frecuente que en Australia; en Londres un estudio mostró que era el microorganismo más frecuente, seguido por el *Streptococcus pneumoniae* (16).

En los países en desarrollo, estudios que evaluaron etiología por punción pulmonar, encontraron un 5% - 9% de neumonías causadas por *S. aureus* (10, 11). En estos mismos estudios se encontró como primera causa el neumococo, con un promedio de 43%, seguido por el *Haemophilus influenzae* con un promedio de 22%.

La neumonía por estafilococo se ha asociado históricamente a la presencia de empiema y se ha reportado como el patógeno responsable de éste en 88% a 90% de casos en algunas series (62, 63). Otros estudios lo ubican en segundo lugar después del *Haemophilus influenzae*, con un 45% de frecuencia (64). La mayoría de los casos ocurre en infantes previamente sanos, aunque factores predisponentes tales como la edad (menores de un año), enfermedad pulmonar crónica, inmunosupresión, presencia de cuerpos extraños, infecciones en la piel y uso concomitante de antibióticos pueden incrementar la aparición de la enfermedad. En una comunidad dada, enfermedades respiratorias virales, especialmente la influenza, causan un pico estacional en la neumonía estafilocócica, presumiblemente por alterar transitoriamente los mecanismos de defensa pulmonares del huésped.

El estafilococo puede llegar a los pulmones por medio de la inhalación del organismo desde la vía aérea superior (vía aerógena), como los casos de neumonía estafilocócica que se suceden en pacientes durante los episodios de influenza o en pacientes debilitados, pacientes hospitalizados, especialmente aquellos con laringotraqueítis; puede llegar a los pulmones durante un episodio de bacteremia (vía hematógena), como en los pacientes con fístula arteriovenosa infectada, en drogadictos, endocarditis bacteriana, infecciones óseas, diseminación a distancia de infecciones de la piel o como consecuencia de síndrome de shock tóxico.

Clínica:

La severidad del cuadro clínico de la neumonía por estafilococo varía mucho. Típicamente una infección leve del tracto respiratorio superior es seguida por fiebre, tos, taquipnea y síntomas gastrointestinales leves pueden ser comunes; letargia y dificultad respiratoria pueden instaurarse rápidamente. Ocasionalmente la postración, cianosis, disnea, shock o aún el shock tóxico pueden estar presentes, particularmente cuando la neumonía por *Staphylococcus* es resultado de una bacteremia. En neonatos el curso clínico frecuentemente es fulminante y está asociado con una alta mortalidad en corto tiempo después de instaurados los síntomas. La fiebre puede estar ausente (65).

7. Orientación diagnóstica por preguntas clave:

- ¿El paciente con cuadro clínico respiratorio agudo tiene una infección respiratoria alta o baja?
- Si es una infección respiratoria baja, ¿es bronquiolitis o neumonía?
- Si es neumonía, ¿es viral o bacteriana (clásica o atípica)?

7.1 El paciente con cuadro clínico respiratorio agudo tiene una infección respiratoria alta o baja?

El cuadro clínico de infección respiratoria aguda puede incluir: tos, rinorrea, obstrucción nasal, coriza, fiebre, odinofagia, otalgia, malestar y síntomas y signos diversos locales o generales que serán mayores cuanto más comprometido esté el niño. La infección respiratoria aguda alta puede presentarse como rinofaringitis, amigdalitis, otitis, sinusitis o laringitis, cada una de las cuales suelen tener uno o más signos de los anotados arriba y la diferenciación entre ellas estará dada por sus peculiaridades clínicas en un paciente dado (Evidencia III). Es preciso distinguir entre los lactantes menores de 2 meses y los niños mayores por ser diferentes las manifestaciones clínicas y la etiología de la neumonía en cada grupo de edad y por el mayor riesgo de morir en el grupo de niños menores de dos meses, como lo demuestran estudios hechos en países en vías de desarrollo, promovidos por la OMS (WHO7ARI/89.4).

El mismo complejo sintomático puede estar presente en un paciente con neumonía, pero la extensión del proceso infeccioso o el compromiso respiratorio bajo están definidos por la presencia de otros signos clínicos, dentro de los cuales, el aumento de la frecuencia respiratoria ha demostrado, como único signo, ser el más útil como predictor de neumonía confirmada por rayos x, comparada con otros hallazgos al examen físico como apariencia clínica, presencia de crépitos y retracciones (Evidencia II-2, Recomendación B).

La frecuencia respiratoria: "mayor de 50/min para niños de 2 meses a 11 meses de edad"; "mayor de 40/min para niños entre 12 meses hasta 5 años" y "mayor de 60/min en menores de 2 meses", tiene una buena sensibilidad y especificidad satisfactoria, comparada con otros hallazgos al examen físico (como apariencia clínica, presencia de crépitos y retracciones) asociados con presencia de neumonía. Así lo demuestran los siguientes estudios:

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de hallazgos del examen físico en pacientes con neumonía

	SENSIBILIDAD (%)						ESPECIFICIDAD (%)				
	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5
Taquipnea	62	81	50	64	75		63	60	68	54	70
Retracciones		35	17					82	84		
Crepitos		44	57	43				80	75	77	
Apariencia		92		67				15		40	

Estudio	Edad	Total pacientes	Pacientes con neumonía	
1	< 4 meses	90	63	Berman, Arch Dis Child/91
2	3m - 5 años	133	26	Leventhal, Clin Pediatr/82
3	< 17 años	125	18	Zukin, Ann Emerg Med/86
4	< 1 años	155	51	Grossman, Ann Emerg Med/88
5	< 2 años	576	42	Taylor, Arch Pediatr Adolesc Med/95

Palafox y colaboradores encontraron también que de todos los signos clínicos en niños menores de 5 años, la taquipnea como la definió la OMS, tenía la más alta sensibilidad (74%) y especificidad (67%) para la neumonía comprobada por RX, pero era menos sensible y específica en los primeros tres días de la enfermedad (66). (Evidencia II recomendación B)

El mínimo valor predictivo positivo para taquipnea, es 20% en niños menores de 2 años. La ausencia de taquipnea tiene un valor predictivo negativo de 60% - 88% en menores de 2 años Leventhal (Evidencia II-2) (67), Berman(Evidencia III) (68), Taylor (Evidencia II-2) (69), Zukin (Evidencia III) (70), Grossman (71), y la taquipnea mayor de 70 por minuto tiene una sensibilidad de 63% y una especificidad de 89% para detectar hipoxemia en el menor de 1 año(72). La sensibilidad y la especificidad de la taquipnea para diagnóstico de neumonía disminuyen un poco en el mayor de tres años, a 75% y 57% respectivamente (Cherian (73),Evidencia II-2, Recomendación B)). La taquipnea puede no estar presente en un niño con retracciones importantes u otros signos de aumento del trabajo respiratorio (74), Evidencia III).

Para evaluar la taquipnea es indispensable el conteo de la frecuencia respiratoria con el niño tranquilo (no llorando) y durante dos intervalos de 30 segundos cada uno, luego sumar las 2 cifras para obtener el resultado final (Evidencia II-3, Recomendación C)(75), ó durante un minuto completo como lo propone la OMS, para que estos parámetros tengan plena validez, dada la irregularidad habitual de la frecuencia respiratoria en los niños(76).

La fiebre como lo demostró O'Dempsey (77), si bien es cierto que produce un incremento en la frecuencia respiratoria (estimada en 3,7 respiraciones por minuto con cada grado centígrado) no interfiere en forma significativa en el resultado de la taquipnea observada en los niños con neumonía. La fiebre por el contrario, como dato único no es un criterio útil para diagnóstico de neumonía (Evidencia III, Recomendación D)(76), pero la ausencia de fiebre tiene un valor

predictivo negativo hasta del 97% en niños hasta de 17 años si la temperatura no ha sido modificada por antipiréticos.

La frecuencia respiratoria normal, por grupo de edad, según parámetros de la OMS (78) es:

Menor de 2 meses: hasta 60/min.

De 2 a 11 meses: hasta 50/min.

De 1 a 4 años: hasta 40/min.

Un niño con tiraje subcostal tiene mayor riesgo de morir de neumonía, que otro que tiene respiración rápida, pero sin tiraje. Por lo anterior este signo se utiliza como indicador de gravedad (Evidencia II-3, Recomendación C)(79). Para que el tiraje tenga este mismo significado en el niño menor de 2 meses, debe ser severo, pues normalmente los niños a esta edad, tienen un tiraje ligero dada la mayor maleabilidad y por tanto mayor distensibilidad de su caja torácica, comparada con los niños mayores. Shan determinó también otros signos predictivos de muerte por neumonía(signos de máxima gravedad) destacándose como relevantes la cianosis, la incapacidad para ingerir líquidos, el quejido espiratorio, los rayos X con cambios severos y los desnutridos afebriles entre otros ((79), Evidencia II-3,Recomendación C).La incapacidad para ingerir líquidos, la cianosis y el aleteo nasal también han sido señalados por Spooner (Evidencia II-3,Recomendación C)(80) y por Zukin (EvidenciaII-3,Recomendación C)(81).

El examen físico puede revelar también disminución del murmullo vesicular del lado afectado y estertores no modificables con la tos ni con las maniobras de higiene bronquial. Un soplo tubárico, el aumento de las transmisiones vocales, la broncofonía y la pectoriloquia áfona completan el síndrome clásico de condensación pulmonar. La posición antálgica secundaria a dolor torácico anuncia posible compromiso pleural y la matidez a la percusión junto con disminución de las vibraciones vocales y ausencia de murmullo vesicular completan el síndrome de derrame pleural asociado (Evidencia III, Recomendación C) (82).

Un pequeño porcentaje de pacientes menores de 5 años puede presentarse sin signos clásicos de neumonía, como dolor referido al abdomen (Evidencia III, Recomendación C). (83)

7.2 Si es una infección respiratoria baja, ¿es neumonía o bronquiolitis?

Las infecciones respiratorias bajas mas frecuentes son la neumonía y la bronquiolitis. En un paciente con taquipnea u otros signos de síndrome de dificultad respiratoria aguda hay que considerar la posibilidad de bronquiolitis: si es época de epidemia, (en Colombia se asocia a temporada de lluvias); si el paciente es menor de 2 años y si tiene un cuadro predominantemente broncoobstructivo, especialmente en caso que sea su primer episodio. Si el paciente tiene características similares pero hay historia de episodios recurrentes, el diagnóstico mas probable sería asma (III).Gina (84).

7.3 Si es neumonía, ¿es viral o bacteriana?

Tener un estándar de oro para establecer el diagnóstico y la etiología precisa es difícil cuando se habla de neumonía adquirida en la comunidad. Por esta razón evaluar los diferentes métodos

diagnósticos arroja resultados muy diversos y por tanto se dificulta precisar su utilidad. Cuando se toman puntos de corte de mayor anormalidad, la especificidad aumenta pero la sensibilidad se disminuye. Se presentan los parámetros considerados prácticos, de mayor aplicabilidad y objetividad y que han sido sometidos a análisis críticos.

7.3.1 Criterios clínicos y epidemiológicos:

No hay criterios clínicos que aisladamente sean capaces de diferenciar entre etiología viral y bacteriana, pero algunos datos sugerirían la posibilidad de una y otra causa como se ve en la tabla 3 (Evidencia III, Recomendación C) (15):

Tabla 3. Relación entre criterios clínicos y neumonía viral y bacteriana

Hallazgo	Viral	Bacteriana
Conjuntivitis	8%	27% (en menor de 3 meses: <i>Chlamydia</i>)
Otitis media	22%	42%
Sibilancias	43 - 56%	16% (<i>Mycoplasma</i> y <i>Chlamydia</i>)

En un estudio se consideran algunos factores epidemiológicos estrechamente relacionados con la etiología de la neumonía: el virus sincitial respiratorio y el de la influenza tienen un comportamiento variable con respecto a las estaciones, presentándose brotes de la infección a finales del otoño y en los meses de invierno; las bacterias exhiben menos fluctuaciones estacionales. La asistencia a guarderías debe hacer pensar más en etiología viral y en cambio el antecedente de haber estado recientemente hospitalizado es un factor de riesgo importante para infección por estafilococo metilino - resistente. De igual manera la edad es un factor que debe relacionarse con la determinación del germen etiológico más probable, al igual que el estado de inmunización del niño. (Evidencia III, Recomendación C) (85).

7.3.2 Pruebas de laboratorio:

No existen parámetros de laboratorio que aisladamente determinen la presencia de neumonía o su diferenciación entre viral y bacteriana; la indicación de realizarlos se basa en su disponibilidad, acceso y factibilidad, más que estrictamente en la evidencia. Las pruebas específicas para identificar cada germen, sólo deben realizarse, si contribuyen a modificar el tratamiento.

7.3.2.1 Cuadro hemático

Es dudoso el valor del cuadro hemático. Evaluada la leucocitosis de más de 15.000/mm³ y VSG mayor de 30, no lograron diferenciar entre neumonía viral de bacteriana (Evidencia II-I, Recomendación D) (86). Resultados similares mostró el estudio realizado por Nohynec y colaboradores en 121 niños admitidos en un hospital de Helsinki con infección respiratoria baja, en quienes usando cultivos y técnicas, serológicas, dividieron los pacientes en cuatro grupos: aquellos con una infección bacteriana (n=30), con una infección viral (n=30), con infección mixta (n=24) y aquellos con una etiología desconocida (37). El promedio de VSG no fue significativamente diferente entre los dos grupos (38 vrs 28 mm/h), tampoco lo fue el conteo

total de leucocitos (13.200 vrs 13.600 por milímetro cúbico) ni la PCR (68 vrs 49 mgs/l), no pudiendo identificar un punto de corte que realmente distinguiera infección bacteriana de viral (Evidencia II-I) (87). Korppi y colaboradores en un estudio prospectivo similar, examinaron como la infección por neumococo (n=29), pudo distinguirse de la infección por neumococo y virus asociadas (n= 17) o la infección viral sola (n=23): Hubo una diferencia estadísticamente significativa en el nivel de PCR, VSG y conteo absoluto de neutrófilos entre infección neumocócica única e infección viral única pero la sensibilidad y especificidad permanecieron en niveles pobres (conteo de leucocitos mayor de 15.000: sensibilidad de 33% y especificidad de 60%; conteo de neutrófilos mayor de 10.000:sensibilidad de 28%, especificidad de 63%; PCR mayor de 60: sensibilidad de 26% y especificidad de 83% para neumococo versus una infección viral (88,II-I). En el estudio de Moulin del 2001, por el contrario, esta cifra de 15.000 leucocitos por milímetro cúbico obtuvo una sensibilidad del 65% y una especificidad del 79,3% con un valor predictivo positivo de 82% y un valor predictivo negativo de 60%(evidencia II-1, B)(89). En neumonías virales o atípicas, se puede encontrar tanto leucocitosis como leucopenia. En el contexto de neumonía bacteriana, la leucopenia indica gravedad (Evidencia III) (9).

Aunque como parámetro único, el cuadro hemático no es suficiente para hacer con certeza la diferenciación entre neumonía viral y bacteriana, recomendamos tomarlo en el paciente hospitalizado, para tener un parámetro de base en caso de deterioro y para eventualmente también valorar mejoría (Evidencia III, Recomendación C).

7.3.2.2 Proteína C reactiva:

Es un método utilizado para identificar infección bacteriana en pacientes febriles. Distintos Valores de ésta se han postulado como punto de corte para diferenciar enfermedad viral de bacteriana. Revisando la literatura no fue posible establecer un valor que ofreciera un alto nivel de sensibilidad y especificidad. Las más recientes publicaciones como la de Moulin en su estudio encontró que un valor de 60 mg/lit, obtenido en una curva de ROT, era el mejor punto de corte para discriminar entre neumonía viral de bacteriana, alcanzando una sensibilidad de 69,8% y una especificidad de 52 (89,Evidencia II.1, Recomendación B). Otro autor, (86) en pacientes con neumonía comprobada por radiografía escoge como punto de corte para esta diferenciación, un nivel de 80 mg/lit con una sensibilidad de 52% y una especificidad del 72% (P=0.001); sin embargo, cuando se hicieron ajustes por edad, este valor de 80 solo tuvo significancia estadística en los menores de dos años. (Evidencia II.1, Recomendación B).

A continuación Se muestran los niveles de sensibilidad y especificidad para cada valor de PCR en este estudio.

Tabla 4. Relación de PCR y neumonías viral y bacteriana.

PCR (mg/l)	P	Sensibilidad(%)	Especificidad(%)
< 20	NS	33	78 (viral)
> 40	0.004	66	53 (bacteriana)
> 80	0.001	52	72 (bacteriana)
<2 años	0.003	35	90 (bacteriana)
>2 años	NS	63	44 (bacteriana)
> 120	0.001	36	85 (bacteriana)
> 80 + Infi. Alv	0.001	46	78

Todas las combinaciones entre parámetros de laboratorio y hallazgos a los Rx que fueron significativas, realizadas en este estudio, incluía una PCR > 80 mg/l. (86).

7.3.2.3 Procalcitonina:

Un polipéptido idéntico a una prohormona de la calcitonina se ha descrito recientemente como un marcador de enfermedad bacteriana. Esta es casi indetectable en condiciones fisiológicas pero se eleva en forma muy importante en respuesta a bacteremia o fungemia y parece estar relacionada con la severidad de la infección (90).

Un trabajo reciente ya citado (89) hecho en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, comparando cuadro hemático con recuento de leucocitos mayor de 15.000/mm, VSG, proteína C reactiva y procalcitonina, demostró que ésta era el reactante de fase aguda que mejor discrimina entre neumonía bacteriana y viral cuando los valores están por encima de 1µg/lit, con una sensibilidad de 86% y especificidad de 87,5%; con un valor predictivo positivo de 90,2% y un valor predictivo negativo de 80%. (Evidencia II.1, Recomendación B). Es de anotar que en este estudio todos los casos de neumonía con hemocultivo positivo para neumococo, tuvieron siempre cifras de procalcitonina por encima de 2ug por litro., confirmando observaciones anteriores de que se eleva aún más en enfermedad invasiva.

7.3.2.4 Hemocultivos:

Los resultados son positivos en el 10 al 30% de los pacientes con neumonía, aún con técnicas de recolección y procesamiento adecuadas, sin embargo tienen gran valor porque identificar el agente causal es de gran importancia para definir conducta (Evidencia II.2) (91,92). Se recomiendan para el paciente con evolución desfavorable, con formas graves de neumonía, con sospecha de gérmenes resistentes o con formas inusuales (Recomendación B). Su utilidad disminuye, cuando se han administrado previamente antibiótico (93). En el paciente hospitalizado sin las condiciones previamente descritas y en el paciente ambulatorio, no se justifica la toma de hemocultivos de rutina en nuestro medio, especialmente por costos (C).

7.3.2.5 Gram y cultivo de esputo:

Es una técnica que prácticamente no se usa en niños puesto que la mayoría de muestras en estos pacientes corresponden a saliva; por otra parte la capacidad de expectorar en los niños es dependiente de la edad (a partir de 4 o 5 años). Sólo deberán procesarse muestras que

contengan menos de 10 células epiteliales y más de 25 polimorfonucleares por campo (representativas de vías respiratorias bajas). Es una técnica de baja sensibilidad y especificidad (Evidencia III, recomendación D) (82).

7.3.2.6 Punción pulmonar:

Es un método sensible, con alto rendimiento diagnóstico y bajas tasas de falsos positivos. En países en desarrollo se ha utilizado como "gold standar" para diagnóstico etiológico, dando una positividad hasta del 79%(Evidencia II-2) (94). Debido a su riesgo e implicaciones éticas, hoy en día solo sería aceptable realizarla en situaciones especiales como una neumonía con severo compromiso del estado general, con riesgo de morir y sin diagnóstico etiológico preciso, bajo estrictos parámetros de indicación (presencia de consolidación) e idoneidad del médico (Recomendación D).

7.3.2.7 Pulso-oximetría:

Varios autores han catalogado la cianosis como un signo de máxima gravedad y predictivo de muerte en neumonía, como hemos descrito antes. Un estudio más reciente, prospectivo, hecho en Zambia corroboró la apreciación de que el riesgo de muerte por neumonía se incrementaba cuando había hipoxemia (Evidencia II-1) (95). La pulso-oximetría proporciona una estimación no invasiva de la oxigenación arterial, así que debe tomarse en todo niño que sea admitido en el hospital con neumonía (Recomendación B)

7.3.2.8 Pruebas Especificas.

Existen pruebas rápidas por aglutinación en látex, contra-inmunolectroforesis o coaglutinación, para detección de antígenos de *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* tipo B, *Streptococcus* grupo B y *E. coli*, en fluidos como sangre orina o líquido cefalorraquídeo.

La sensibilidad y especificidad para antígenos de *H. influenzae* tipo B en suero y orina es de aproximadamente el 90%, sin embargo puede haber falsos positivos en especial cuando existen otros focos infecciosos causados por *H. influenzae* tipo B, o bien cuando el niño recibió recientemente vacuna conjugada específica contra este germen. La sensibilidad para *S. pneumoniae* oscila entre 27% a 38% con una especificidad de 74 a 95%, pero también puede haber falsos positivos por reacciones cruzadas cuando existen infecciones en otro sitio distinto al pulmón, como otitis media (Evidencia III) (96).

También se hace detección de antígenos en secreciones nasofaríngeas, por técnicas fundamentalmente de inmunofluorescencia directa o Elisa. La inmunofluorescencia se aplica para detección de virus sincitial respiratorio Adenovirus, Influenza y Parainfluenza. Esta técnica alcanza una sensibilidad del 80%, particularmente en los niños pequeños (Evidencia II-2) (97). Los cuerpos elementales de *Chlamydia trachomatis* pueden detectarse también por estos métodos con una sensibilidad y especificidad por encima del 95% (Evidencia II-3) (98,99)

La determinación de anticuerpos séricos en fase aguda y de convalecencia es reconocida desde hace años como ayuda diagnóstica en neumonía por virus, *Mycoplasma* y *Chlamydia* pero ha

sido menos validada su utilidad en la búsqueda de etiología bacteriana, sobre todo por la dificultad que existe en comparar estos métodos serológicos con un "gold standard" tan insensible como el hemocultivo. Sin embargo, trabajos recientes realizados en países desarrollados, han demostrado su utilidad incrementando el porcentaje de diagnóstico etiológico para la neumonía adquirida en la comunidad hasta el 66% (Evidencia II-2) (14). De igual manera Nohynek y colaboradores (Evidencia II-2) (100), midiendo anticuerpos bacterianos en la fase aguda, intermedia y de convalecencia de neumonía adquirida en la comunidad, encontraron una respuesta positiva a distintas bacterias en el 45% de los 121 pacientes de su serie (entre los cuatro meses y los 15 años de edad), observándose un incremento significativo de los títulos incluso dentro de los primeros 5 días de la admisión. La respuesta de anticuerpos no estuvo relacionada con la presencia de infección bacteriana del tracto respiratorio superior o de otitis media, como sucede con la determinación de antígenos.

Dados el alto costo de estas técnicas, las limitaciones económicas existentes y que su utilidad es variable, no las recomendamos de rutina (Evidencia III, D).

7.3.2.9 Pruebas para *Mycoplasma Pneumoniae*:

Crioaglutininas: Son de utilidad limitada por su baja especificidad. Se consideran significativos para diagnóstico de *Mycoplasma* valores > 1:64. En edades entre 5 y 14 años mostraron un valor predictivo positivo de 70% a 85% para *Mycoplasma* (Evidencia II-3, Recomendación C) (101). Sin embargo pueden estar positivas en otras afecciones. La especificidad de esta prueba se mejora al asociarla con reacción en cadena de polimerasa (92 a 100%) (102).

La determinación de anticuerpos por fijación de complemento, con un único valor > o igual 1:32 o una elevación de cuatro veces los títulos iniciales o más en la fase de convalecencia, es el método de mayor utilidad diagnóstica (S: 90%, E:94% comparado con el cultivo (Evidencia III, Recomendación D) (102, 103).

La IgM específica es útil al final de la fase aguda (segunda semana) o temprano en la fase convaleciente.

7.3.2.10 Pruebas para *chlamydia. trachomatis*:

Se han utilizado, además de las mencionadas antes, el aislamiento por cultivo o la detección de anticuerpos fluorescentes en secreciones. La técnica de micro-inmunofluorescencia es muy específica para determinar anticuerpos Ig M, demostrables 3 semanas después de iniciada la enfermedad (Evidencia III, Recomendación D) (103).

7.3.3 Estudio Del Derrame Pleural:

Todo derrame asociado a neumonía debe puncionarse y en este caso todo significa todo, sin importar el tamaño del mismo, (Evidencia II. B, Recomendación C) con el fin de identificar el agente etiológico y distinguir los derrames complicados de los no complicados, ya que ni la clínica ni el estudio radiológico nos los permiten. El líquido obtenido debe enviarse al laboratorio para recuento de glóbulos blancos: total y diferencial, glucosa, ph y deshidrogenasa láctica,

proteínas, Gram y cultivo para gérmenes comunes y anaerobios; ZN y cultivo para mycobacterias si existe la sospecha de esta etiología; si existe el recurso, es recomendable realizar las pruebas de diagnóstico rápido (búsqueda de Ags) para *H. influenzae* tipo b, *S. pneumoniae* y si es posible *Streptococcus* del grupo B. (C)

Si el aspecto del líquido es francamente purulento no es indispensable el estudio citoquímico pero si el bacteriológico (C).

Se considera empiema si llena uno de los siguientes criterios:

- Visualización de pus: presencia de pus en la toracocentesis o al poner el tubo de tórax.
- Visualización de bridas o tabiques en la toratoscopia.
- Efusiones tabicadas vistas por radiografía o TAC.
- Identificación de un patógeno bacteriano en el líquido pleural
- Líquido pleural con DHL mayor a 1.000 IU por litro y glucosa menor de 40mg/dl. (104, 105)(Evidencia II, B).

Tabla 5. Diferenciación entre derrame no complicado y empiema (105):

CARACTERISTICA	NO COMPLICADO	EMPIEMA
• Aspecto	Claro, no purulento	Purulento
• Gram	Negativo	Positivo
• Cultivo	Negativo	Positivo
• PH	>7,2	<7,2
• Glucosa (mg/dl)	>40	<40
• DHL (UI/L)	<1.000	>1.000

Estos criterios tienen una sensibilidad de 98% y especificidad del 77% para presencia de empiema(106, 107).

7.3.4 Evaluación radiológica:

La radiografía de tórax es un elemento de gran ayuda para la confirmación del diagnóstico de neumonía, pero no es un criterio de certeza. Los dos patrones descritos que predominan en neumonía son el alveolar y el intersticial. Sin embargo su utilidad para una clara diferenciación entre neumonía viral y bacteriana esta muy cuestionada. En un meta-análisis reciente, de 13 estudios relevantes encontrados en la literatura con diagnóstico etiológico comprobado de neumonía, se escogieron 5 que cumplieron a cabalidad todos los criterios de inclusión exigidos para el meta-análisis. La radiografía del tórax no mostró precisión para diferenciar neumonía viral de bacteriana (Evidencia I) (108). En esta revisión sistemática, el autor recomienda tomar con precaución los resultados porque los estándares de referencia para diagnóstico etiológico son poco reproducibles ya que fueron diferentes en cada uno de los trabajos (detección de antígenos en sangre o en orina, detección ascendente de anticuerpos a una bacteria específica, hemocultivos o cultivo de efusión pleural, cultivo de bacterias de lavado broncoalveolar, punción pulmonar o biopsia).

Se han descrito como signos clásicos de neumonía bacteriana: los infiltrados alveolares en parche o consolidación lobar (al menos en la mitad de los pacientes) o de distribución subsegmentaria, pero estos también se pueden encontrar en neumonías virales y atípicas. La presencia de consolidación lobar o segmentaria, neumatoceles, y el absceso pulmonar están significativamente asociada con infección bacteriana (Evidencia III) (109, 110).

En contraste con lo descrito, en la neumonía viral clásica habrá hiperaireación o atrapamiento aéreo con infiltrados intersticiales de distribución difusa o parahiliar, mal definidos; engrosamiento peribronquial ("manguitos"); atelectasias o microatelectasias especialmente en LSD y LM. La efusión pleural es poco frecuente y si se presenta, usualmente es pequeña y no progresiva (Evidencia III) (110).

Desafortunadamente muchos casos de neumonía bacteriana no se acompañan del clásico patrón radiográfico que hemos descrito anteriormente, especialmente en la etapa temprana de la enfermedad y esporádicamente algunos virus pueden presentar patrones radiológicos de consolidación (adenovirus por ejemplo) lo cual hace aún mucho más difícil en la práctica el diagnóstico etiológico.

En un estudio de 215 niños con neumonía adquirida en la comunidad y con diagnóstico etiológico confirmado, de los cuales 132 tenían etiología bacteriana y 81 exclusivamente viral, encontraron que los infiltrados alveolares tenían una sensibilidad de 72% y una especificidad de 51%, para identificar la etiología bacteriana, lo cual era estadísticamente significativo (P: 0.001); La especificidad aumentaba al 85% cuando los infiltrados alveolares eran de tipo lobar, principalmente en los menores de dos años. Los infiltrados intersticiales en cambio, no lograron diferenciar adecuadamente entre neumonía viral y bacteriana; la hiperaireación, las atelectasias y el líquido pleural tampoco tuvieron significancia alguna para esta diferenciación (Evidencia II.1) (86). En la tabla 6 se observan los niveles de sensibilidad y especificidad de cada hallazgo.

Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de distintos hallazgos en pacientes con neumonía

	Total	Bacteriana	Viral	p	Sens (bact)	Espec(bact)
	215 (100)	134 (100)	81 (100)			
Alveolares	137 (64)	97 (72)	40 (49)	0.001	72%	51%
< 2 años	54 (25)	32 (24)	22 (27)	NS	63%	55%
> 2 años	83 (39)	65 (49)	18 (22)	0.02	78%	44%
Alveolares lobares	60 (28)	48 (36)	12 (15)	0.001	37%	85%
Intersticiales	77 (36)	37 (28)	40 (49)	0.001	49%	72%
< 2 años	45 (21)	19 (14)	26 (32)	NS	53%	63%
> 2 años	32 (15)	18 (13)	14 (17)	NS	44%	78%
Hiperaireación				NS	44%	65%
Atelectasias				NS	7%	89%
N. Linf. Aument.				NS	10%	86%
Liq. Pleural				NS	6%	95%

Existen varios estudios de casos que describen los hallazgos en neumonías por *Mycoplasma*, virus, *Chlamydia* y *Streptococcus pneumoniae*, sin embargo ningún hallazgo radiológico es útil para hacer una diferenciación clara. (Evidencia III) (15).

El *Mycoplasma pneumoniae* muestra patrones radiológicos variables e inespecíficos, siendo el patrón intersticial (reticular o peribronquial) el más comúnmente encontrado y característicamente los hallazgos se correlacionan poco con la clínica. Ocasionalmente se presentan consolidaciones. El compromiso puede ser bilateral o unilateral (más frecuente), de predominio basal, adenopatías hiliares (33%), el derrame pleural no es común (20%) y si existe es pequeño y no progresivo. También pueden aparecer atelectasias lineales.

En *Chlamydia* hay signos de atrapamiento y compromiso intersticial difuso bilateral, con infiltración peribronquial y microatelectasias.

En la neumonía complicada los hallazgos más frecuentes son el deterioro radiográfico con la presencia de efusión pleural e imágenes hiperlúcidas como neumatoceles, neumotórax, absceso, loculaciones con o sin niveles hidroaéreos y sugieren fuertemente neumonía bacteriana por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pneumoniae*. Menos frecuentemente *Haemophilus influenzae*.

En la neumonía por *Staphylococcus aureus* los hallazgos más relevantes son:

- Presencia de consolidación lobar, cavitación y neumotórax con una tendencia al deterioro radiográfico después de la admisión.
- Neumatoceles en el 41% de los casos
- Neumotórax en el 20%.

- Efusión pleural en una tercera parte
- Opacidad en parches bilateral en el 35% (Evidencia II) (111).

El líquido, si es libre, se moviliza fácilmente y se detecta con los cambios de posición, tomando una radiografía de tórax en decúbito lateral sobre el lado sano (112).

Son sugestivas de empiemas complicados, las imágenes de loculaciones con o sin niveles hidroaéreos o las colecciones laterales o posteriores; el engrosamiento de la pleura y la formación de trabeculaciones (112).

Cuando la cantidad de líquido es muy pequeña puede ser necesario otro método diagnóstico como la ecografía de tórax, pero el rendimiento diagnóstico depende del examinador (Evidencia I) (113, 114, 115).

La existencia de un nivel hidroaéreo en la placa de tórax indica la presencia de una fístula broncopleural, neumotórax acompañante, presencia de bacterias formadoras de gas o la ruptura del esófago (112).

8. Orientación terapéutica por preguntas clave

El manejo integral del niño con neumonía incluye todas las medidas de cuidado básico y el tratamiento farmacológico. Como se demostró en párrafos anteriores, el diagnóstico etiológico de la neumonía es difícil y por tanto la elección de la terapia inicial debe basarse en los datos epidemiológicos, el cuadro clínico, la frecuencia de patógenos conocida para los distintos grupos de edad y el patrón de resistencia local de antibióticos a los diferentes gérmenes.

Preguntas a realizar:

- ¿Cuál es el antibiótico de primera elección en el paciente ambulatorio y cual es en el hospitalizado según edad y factores de riesgo en la neumonía adquirida en la comunidad ?
- ¿Debe modificarse el manejo de las neumonías en el país, por la resistencia actual a betalactámicos ?
- ¿Cuales son los criterios de hospitalización ?
- ¿Cuales son las medidas de soporte recomendadas ?
- ¿Cómo se realiza el seguimiento?
- Consideraciones especiales
- ¿Cómo se evalúa el paciente con derrame?
- ¿Cuales son la recomendaciones sobre vacunas para los gérmenes involucrados?

8.1 ¿Cuál es el antibiótico de primera elección en el paciente ambulatorio y cual en el hospitalizado, según edad y factores de riesgo en la neumonía adquirida en la comunidad ?

Hay escasez de evidencia de estudios aleatorizados que evalúen en forma contundente la eficacia comparativa o equivalencia entre los diferentes esquemas de tratamiento, por lo cual emitir recomendaciones a favor de uno u otro antibiotico es difícil. Para decidir el tratamiento antimicrobiano a utilizar, debemos tener en cuenta: edad, condición general al ingreso; si hay o no efusión; antecedentes y si el manejo se realizará en forma ambulatoria o intrahospitalaria (116, 117).

8.1.1 Paciente previamente sano, con neumonía adquirida en la comunidad, sin factores de riesgo, quién no está críticamente enfermo y su manejo puede hacerse ambulatorio, se recomienda según edad:

De 1 a 3 meses:

Afebril: eritromicina: 30 a 40 mg/kg/día por 2 semanas (en menores de tres semanas, su administración está asociada con hipertrofia del píloro prefiriéndose en este grupo la azitromicina o claritromicina).

Azitromicina: 10 mg/kg/día (1 dosis), primer día y después 5 mg/kg/día, por 4 días más (15) ó claritromicina: 15 mg/kg/día por 2 semanas (17).

Hospitalice el menor de 2 meses, si hay fiebre (posibilidad de neumonía clásica) o hipoxemia.

De 3 meses a 5 años:

Afebril: los macrólidos considerados en el grupo anterior.

Febril: amoxicilina: 50 mg/kg/día (3 dosis) (12,13,15,51,93, 118, 119) ó

Penicilina procaínica: 25.000 a 50.000 u/kg/día I.M (1 dosis diaria) ó

Trimetoprim – sulfa (TMS): 8 mg/kg/día (2 dosis) como recomendación del Ministerio de Salud, estrategia AIEPI OPS/OMS (24).

Segunda línea: cefuroxime acetil: 30 mg/kg/día (2 dosis), ó

Amoxicilina/clavulanato 50 mg/kg/día con base en amoxaxilina (2 dosis). (15)

Mayores de 5 años:

Sospecha de neumonía atípica: macrólidos considerados anteriormente(17).

Si hay sospecha de neumonía clásica: amoxicilina ó penicilina procaínica a dosis mencionadas.

Segunda línea: cefuroxime acetil.

8.1.2. Paciente previamente sano, con neumonía adquirida en la comunidad, sin factores de riesgo, quien no está críticamente enfermo y su manejo debe hacerse hospitalizado, se recomienda según edad:

De 1 a 3 meses:

Afebril: macrólidos considerados previamente.

Si hay deterioro clínico o aparición de fiebre, adicionar uno de los antibióticos del grupo siguiente:

Ampicilina: 150 a 200 mg/kg/día I.V. (4 dosis).

Segunda línea: Cefuroxime: 150 mg/kg/día I.V.(en 3 dosis) ó

Cefotaxime: 100 a 150 mg/kg/día I.V. (2 o 3 dosis)(118,119).

De 3 meses a 5 años:

Ampicilina ó penicilina cristalina: 200.000 a 300.000 u/kg/día (max: 4.000.000 u/dosis) (4 a 6 dosis).

Segunda línea: cefuroxime ó cefotaxime ó ampicilina/sulbactam I.V. 100 a 200 mg/kg/día (4 dosis) (9,93,118,119).

Mayor de 5 años:

Sospecha de neumonía atípica: macrólidos considerados anteriormente(17).

Sospecha de neumonía clásica o no respuesta al tratamiento ambulatorio:

Penicilina cristalina (primera línea) o cefuroxime (segunda línea) (118,119).

8.1.3. Paciente previamente sano, con neumonía adquirida en la comunidad, sin factores de riesgo y quien está críticamente enfermo (estado séptico, hipoxia, hipotensión, taquicardia, mal perfundido, cianosis, compromiso multilobar, tiraje subcostal), se recomienda por edad:

De 1 a 3 meses:

Ampicilina 200 mg/kg/día I.V. + cefotaxime: 100 mg/kg/día I.V. (en 2 o 3 dosis) ó ampicilina: 200mg/kg/día I.V. + amikacina 15 mg/kg/día (1 dosis) ó gentamicina 5 mg/kg/día. Los aminoglucósidos idealmente deben ser monitorizados con niveles séricos (120 , 121).

De 3 meses a 5 años:

Cefuroxime ó cefotaxime ó ceftriaxona: 100mg/kg/día, I.V. (2 dosis)
Ante posibilidad de *Staphylococcus aureus* adicionar a las cefalosporinas de tercera generación: oxacilina: 200 mg/kg/día, I.V. (4 dosis) ó vancomicina: 40 a 60 mg/kg/día, I.V., (4 dosis).

Mayores de 5 años:

Cefuroxime I.V ó cefotaxime ó ceftriaxona.
Considerar asociar macrólido.
(15, 93, 119, 122).

8.2 ¿Debe modificarse el manejo de las neumonías en el país, por la resistencia actual a betalactámicos ?

Para poder resolver esta pregunta iniciamos por preguntarnos si ha habido aumento de la morbilidad o mortalidad por el aumento de cepas resistentes?

Varios estudios que han evaluado morbilidad no encuentran diferencia en la evolución de infecciones por neumococo con sensibilidad disminuida a la penicilina cuando esta se localiza por fuera del SNC.

En un estudio prospectivo de casos y controles sin intervención, se observó la evolución clínica a los 2, 3 y 7 días, de 78 niños con infecciones bacterémicas diferentes a meningitis, a quienes se aislaron cepas de neumococo con sensibilidad intermedia. Se evaluaron temperatura, SDR y requerimiento de O₂ y no se encontró diferencia en la respuesta terapéutica a los 2 días con 64% vs 60% (P=0.66) (OR 1.2, IC 95% 0.5 a 3) al comparar las infecciones por neumococo sensible vs neumococo con resistencia intermedia (MIC: entre 1 y 2 mcg/ml). El tener una condición subyacente y un estado crítico al ingreso si fue un factor de riesgo para evolución tórpida. Los antibióticos suministrados fueron ampicilina o betalactámicos equivalentes. Se concluye que los betalactámicos a dosis convencionales como por ejemplo ampicilina a 100 mg/k/día IV continúan siendo útiles. (Evidencia II, 2) (51).

Han sido motivo de permanente preocupación las infecciones por cepas de neumococo con resistencia alta a la PNC (MIC > 2 mcg/ml). Tres estudios evalúan esta condición:

El primero de Tan y cols describen las características clínicas, tratamiento, evolución y la estancia hospitalaria de 254 pacientes con neumonía por neumococo y su relación con la susceptibilidad a la penicilina y a la ceftriaxona. Se incluyeron 22 pacientes (8%) con susceptibilidad intermedia a la penicilina y 14 (6%) con resistencia alta (MIC > o = a 2 mcg/ml) a la penicilina y 3% y 2% con sensibilidad intermedia y alta al ceftriaxone respectivamente. Tampoco se encontró diferencia en la respuesta terapéutica y la evolución de estos pacientes comparados con los susceptibles. El tratamiento ambulatorio suministrado fue en el 80% de los casos una dosis parenteral de cefalosporina de 2da o 3era generación seguido de una

antibiótico betalactámico. Un 17% recibió sólo una penicilina o cefalosporina oral y un 3% recibió antibiótico no betalactámico (Evidencia II, 2) (118).

El segundo estudio, de Deeks llegó a la misma conclusión, incluyendo en éste un 36% de cepas con sensibilidad disminuida a la penicilina, de las cuales el 46% tenían resistencia intermedia (MIC 0.12-1 mcg/ml) y 53% resistencia alta (MIC > o = a 2 mcg/ml). El manejo suministrado fue con dosis convencionales de ampicilina (no establecida) y penicilina (100.000 a 200.000 u/k/día) (Evidencia II, 2) (123).

Otro estudio también de Tan y cols evalúan pacientes con neumonía complicada encontrando niveles de resistencia intermedia de 12.8% y alta de 10.1%; sin embargo se concluyó que no fue un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones. El tratamiento se hizo con cefalosporinas de segunda y tercera generación. Hardie (124) también evaluó neumonías complicadas causadas por neumococo sensible vs neumococo con sensibilidad disminuida, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a variables como temperatura, requerimiento de oxígeno, recuento de leucocitos, examen físico, radiografía de tórax, TAC, ecocardiograma, duración de oxigenoterapia, número de días de terapia, estancia hospitalaria y días con tubo de torax (43).

Hay reportes que evalúan mortalidad tanto en niños como en adultos sin encontrar que el haber tenido una infección por neumococo con sensibilidad disminuida sea un factor de riesgo que aumente la mortalidad. Por el contrario, la condición clínica al ingreso (P=0.00027) y la patología subyacente si eran factores determinantes de una evolución desfavorable (Evidencia II, Recomendación B) (125,126,127).

Revisando varios de estos estudios el grupo de expertos de *Streptococcus pneumoniae* de los Estados Unidos ha sugerido que para el tratamiento de infecciones fuera del SNC, debería considerarse al neumococo como de resistencia alta, sólo aquel con MIC > o = a 4 mcg/ml (Heffelfinger/00). No hay estudios que conozcamos, que determinen la utilidad de los betalactámicos cuando la resistencia del neumococo es mayor que estos niveles.

Se ha considerado entonces que en niños normales con neumonía atribuible a neumococo resistente (MIC >2 mcg/ml), el tratamiento con agentes betalactámicos sigue siendo útil, aunque el tratamiento óptimo, no está establecido. Las concentraciones séricas de dosis estándar de betalactámicos, amoxicilina con o sin ácido clavulánico o cefalosporinas, pueden ser 3 a 7 veces mayor que las MIC de las cepas resistentes. Adicionar vancomicina o rifampicina debe ser considerada en el tratamiento de niños hospitalizados con un diagnóstico presuntivo de neumonía neumocócica con síntomas moderados a severos y que no haya respondido en forma favorable después de 48 a 72 h de tratamiento con betalactámicos (Evidencia III-3, Recomendación C). También debe considerarse cuando hay niveles altos de resistencia y si están críticamente enfermos (Recomendación C).

Como se ha comentado, la información reciente sobre la resistencia del neumococo a la penicilina y el hecho de haber informes de fallas terapéuticas en OMA y meningitis (128, 129, 130, 131), ha hecho surgir el temor por la eficacia de los antibióticos tradicionalmente recomendados para la neumonía adquirida en la comunidad, especialmente los betalactámicos.

La efectividad de un antibiótico depende del tiempo que dure con concentraciones por encima de la MIC (idealmente por encima de 40-50% del tiempo). Afortunadamente la concentración del antibiótico a nivel pulmonar usualmente es muy buena, pues el alvéolo bien perfundido tendría concentraciones similares a las séricas. Hay evidencia de que una dosis de amoxicilina de 15 mg/K/dosis produce una concentración serica de 6 a 14 mcg/ml, lo que corresponde a 6 a 14 veces la MIC de un neumococo con sensibilidad intermedia. Las dosis en suero de ceftriaxona y cefotaxima son casi 100 veces la MIC (0.1-1 mcg/ml).

La falla terapéutica de los betalactámicos a dosis tradicionales en otitis media se debe posiblemente a que es una cavidad cerrada y en el LCR interferiría la barrera hematoencefálica. Los estudios de falla terapéutica en neumonía son muy pocos. Dentro de estos se encuentra un reporte de un caso de meningitis y bacteremia durante el tratamiento de una neumonía con cefotaxime y cefuroxime (132, 133).

La siguiente tabla nos muestra la utilidad de los diferentes antibióticos en neumonía adquirida en comunidad según la sensibilidad del neumococo.

Tabla 7. Sensibilidad del neumococo a diferentes antibióticos

MIC	0.06	0.12-1	2	4	> 8
Penicilinas					
PenicilinaV	+++	+	-	-	-
Pen G	+++	+++	++	+/-	-
Ampicilina(VO)	+++	++	+/-	-	-
Ampicilina(PAR)	+++	+++	++	+/-	-
Amoxicilina	+++	++	+	-	-
MIC					
	0.06	0.12-1	2	4	> 8
Cefalosporinas					
Cefotaxime	+++	+++	++	+/-	-
Ceftriaxona	+++	+++	++	+/-	-
Cefepime	+++	++	+	+/-	-
Cefuroxime (p)	+++	++	+	-	-
Cefuroxime (o)	+++	++	+/-	-	-
Cefprozil	+++	++	-	-	-
Ceftazidima	+++	+	-	-	-
Cefaclor	+++	-	-	-	-
Cefixime	+++	-	-	-	-
MIC					
	0.06	0.12-1	2	4	> 8
Macrólidos					
Azitromicina	+++	+	+/-	-	-
Claritromicina	+++	+	+/-	-	-
Eritromicina	+++	+	+/-	-	-
Otros					
Vancomicina	+++	+++	+++	+++	++
Clindamicina	+++	++	++	+	-
Imipenem(meropenem)	+++	+++	+/-	-	-
Cloramfenicol	+++	+++	+/-	-	-
TMP-Sulfa	++	+/-	-	-	-
MIC					
	0.06	0.12-1	2	4	> 8
Fluoroquinolonas					
Nuevas*	+++	+++	+++	++	++
Ofloxacina (Ciprofloxacina)	+++	++	+	+/-	-

* Grepa, Levo, Spar, Trovafloxacina

8.3 ¿Cuáles son los criterios de hospitalización? :

- Edad: < 2 meses
- Apnea
- Signos de dificultad respiratoria (tiraje subcostal, aleteo nasal, cianosis, quejido espiratorio)
- Hipoxemia (saturación < 92% a nivel del mar)
- Aspecto tóxico
- Incapacidad para ingerir líquidos o para alimentarse
- Falta de respuesta al tratamiento ambulatorio
- Presencia de complicaciones (derrame pleural o absceso pulmonar)
- Enfermedad subyacente y/o compromiso inmunológico
- Residir en un sitio no óptimo para manejo o incompetencia familiar para el tratamiento. (Evidencia III, Recomendación C) (15,119,121).

8.4 ¿Cuales son las medidas de soporte recomendadas?

8.4.1 Para el paciente ambulatorio y hospitalizado:

- Continuar alimentación a libre demanda (RecomendaciónC).
- Permeabilizar las fosas nasales con suero fisiológico (RecomendaciónC).
- Manejo de la fiebre: si es mayor de 38.5° administrar acetaminofén (10 a 15 mg/kg/dosis) para disminuir la incomodidad del niño (Recomendación C).
- No se recomiendan antitusivos, expectorantes, mucolíticos, sedantes ni sustancias oleosas, ni vaporizaciones (Recomendación D).
- Terapia respiratoria en neumonía : no hay evidencia clínica que la terapia física del tórax sea efectiva en el tratamiento de las neumonías.

En la segunda conferencia de bases científicas en el Hospital sobre la utilidad de la terapia respiratoria , The National Heart, Lung and Blood revisaron la eficacia de la fisioterapia del tórax y concluyeron que sólo es benéfica para pacientes con enfermedad supurativa crónica como en fibrosis quística y bronquiectasias, pero hay poca o ninguna evidencia que apoye su uso en procesos pulmonares agudos. Es de utilidad en pacientes con atelectasia con ayuda de los broncodilatadores, espirometría incentiva y maniobras que estimulen la tos (134, 135).

La terapia respiratoria debe estar orientada al manejo óptimo de la oxigenoterapia con monitorización de pulsoximetría, profilaxis de complicaciones pulmonares y mantenimiento de la permeabilidad de vías respiratorias altas (Recomendación C). (119,15,93,121,).

El drenaje postural y la presión positiva espiratoria no han demostrado ser útiles en pacientes con neumonía no complicada. (Eviencia II, Recomendación D) (136).

El drenaje postural y la percusión del tórax en pacientes críticamente enfermos fue evaluada, y se evidenció una caída en la PaO₂ hasta de 16 mm de Hg, que demoraba en retornar a niveles normales hasta 30 minutos después de terminada por lo cual se recomienda no usarla en

pacientes que no tengan aumento de la producción de esputo o en su defecto siempre suplementar oxígeno durante su realización (Recomendación D) (137,138).

8.4.2 Recomendaciones en el niño hospitalizado:

- La pulso-oximetría debe tomarse de rutina al ingreso y en el seguimiento del paciente hospitalizado (Recomendación A). La oxigenoterapia está indicada para mantener saturación por encima de 92%, suministrado el oxígeno a través del equipo que resulte mas cómodo para el niño (Recomendación A). La agitación puede indicar que el niño se encuentra hipóxico.
- Se indican líquidos endovenosos si el paciente no acepta o no tolera la vía oral o hay trastornos de conciencia (Recomendación C).
- El paciente con deshidratación o con compromiso de su estado general tiene riesgo de secreción inadecuada de hormona antidiurética por lo que se recomienda corregir la hipovolemia y continuar con el 80% de los requerimientos basales; es necesario realizar monitoreo de urea y electrolitos (93,119,15,139, 140).

8.5 ¿Como se realiza el seguimiento?:

- Es insuficiente la evidencia en relación a duración del tratamiento (141); se sugiere que el esquema de antibióticos dure entre 7 y 10 días (Recomendación C). Tampoco es satisfactoria la evidencia sobre el momento del cambio de la vía venosa a oral pero se considera realizarlo tan pronto haya control del proceso infeccioso (Recomendación C) (12).
- Todo paciente que se maneje en forma ambulatoria debe ser controlado a las 48 a 72 horas o antes si aparecen signos de alarma: convulsiones, signos de dificultad respiratoria, incapacidad para beber líquidos, alteraciones de conciencia (anormalmente somnoliento), cianosis o estridor (Evidencia II-2, Recomendación B)(142).
- Si la fiebre persiste más de 2 a 3 días replantee el diagnóstico (Recomendación C) (51).
- Si la evolución es favorable, no se deben controlar reactantes de fase aguda (Recomendación C).
- No se recomienda repetir Rx de tórax en una neumonía sin complicaciones y cuya evolución sea favorable. Por el contrario, si los síntomas clínicos persisten o empeoran o hay evidencia inicial de una neumonía redonda o de alguna complicación, se recomienda control radiográfico posterior(Recomendación C).
- Se consideran signos predictivos de muerte por neumonía (signos de máxima gravedad): cianosis, retracciones subcostales, incapacidad para ingerir líquidos, quejido espiratorio, rayos X con cambios severos, curso afebril en desnutridos y alteraciones del estado de conciencia (II-3) (79, 142).

- Criterios de egreso: control del cuadro infeccioso, aceptación y tolerancia a la vía oral y comprensión y compromiso de la familia con el tratamiento. (15,93,119,121,).

8.6 Consideraciones especiales:

- La evolución clínica del paciente prima sobre la susceptibilidad in vitro.
- La mejoría clínica antecede a la radiológica.
- No se recomienda penicilina benzatínica ni oral para el tratamiento de la neumonía.
- En alérgicos a la penicilina se recomienda un macrólido o cefalosporina.
- La clindamicina es útil para el neumococo aún con sensibilidad disminuida y puede ser tenida en cuenta como antibiótico de segunda línea.
- La efectividad de los macrólidos es similar entre sí y su escogencia debe realizarse por costos y tolerancia (18).
- Si la evolución clínica y los resultados de susceptibilidad muestran la utilidad de antibióticos de primera línea, no deben utilizarse antibióticos de mayor espectro.
- La mayoría de las veces la monoterapia es suficiente.
- Dentro de las neumonías clásicas, el neumococo es el germen mas frecuente en todas las edades; en lactantes y niños que no han recibido las dosis completas contra el *H. influenzae*, este germen debe considerarse; por otra parte, es importante plantear la posibilidad de *H. influenzae* no tipificable (Evidencia III).
- La disminución del abuso de las prescripciones de antibióticos en forma consistente, en la población pediátrica, tiene que seguir siendo un frente común, a fin de controlar el creciente desarrollo de resistencia a la penicilina, puesto que se sabe que el uso de los antibióticos es por sí sólo el principal determinante de esta resistencia. Los niños reciben una proporción significativa de los antibióticos utilizados en todo el mundo y representan un grupo trascendente, que merece el esfuerzo común de indicar siempre los antibióticos en forma correcta.

8.7 Recomendaciones si el paciente presenta derrame paraneumónico

El manejo el derrame pleural y del empiema debe seguir los siguientes lineamientos:

1. Seleccionar el antibiótico adecuado según el germen sospechado o confirmado. Una terapia empírica de acuerdo a la frecuencia de los gérmenes implicados es oxacilina mas cefalosporina de tercera generación (cefotaxime o ceftriaxona) o cloramfenicol (143).

EL cefuroxime (cefalosporina de segunda generación) cuyo amplio espectro alcanza a cubrir los patógenos más frecuentes que causan neumonía y efusión pleural en niños, tiene una buena actividad contra neumococo y es resistente a la actividad de varias lactamasas producidas por el *Staphylococcus*, el *H. influenzae* y otras bacterias. Alcanza concentraciones bronquiales de 1-5 µg/ml y aproximadamente 15 µg/ml en líquido pleural y ha demostrado eficacia igual que la combinación de oxacilina y cloramfenicol para el tratamiento del empiema (Evidencia II, B) (144)

La administración del antibiótico debe ser por vía endovenosa, hasta varios días después de controlada la fiebre. Algunos autores recomiendan 10 días por vía endovenosa y seguir con dos semanas por vía oral (143).

2. Definir la necesidad de drenaje y si ésta existe, seleccionar el método más conveniente.
3. Debe ser agresivo lo cual significa actuar en menos de 12 horas. Un sólo criterio de empiema significa colocar tubo de tórax, mientras más rápido se pase, mucho mejor el pronóstico.
4. Un pH ácido daña el pulmón y es una urgencia similar a una herida de tórax.
5. El tubo de tórax se retira cuando el drenaje sea menor a 50 cc por día y el líquido sea claro y esté siendo tratada la condición de base (143,145, 146,147).

Otros tratamientos

- Videotoracosopia: Hoy en día la toracosopia (médica o quirúrgica) convencional o videoasistida, al romperse las adherencias, es considerada por muchos, el procedimiento de elección cuando el drenaje con el tubo de tórax ha fallado. Su éxito reportado es del 75% (148, 149).
- Antibióticos con toracentesis repetidas: Técnica menos agresiva para el tratamiento del derrame pero hay pocos estudios controlados y prospectivos que hablen de su eficacia. Su éxito varía entre el 25 -94%. (146).
- Drenaje dirigido por ecografía.
- Fibrinólisis: las sustancias usualmente utilizadas han sido la estreptokinas y la urokinasa. Es útil para el manejo de los derrames paraneumónicos complicados y los empiemas, disminuyendo el tratamiento quirúrgico. La tasa de resultados favorables en los diferentes trabajos oscila entre el 38% y el 100%, según lo avanzado del estadio del derrame en que se emplean. Son efectivas por igual las dos sustancias, algunos autores recomiendan más la urokinasa aunque su costo es mayor (150, 151).
- Minitoracotomía: método utilizado en algunas series en forma muy temprana en el tratamiento con el cual se han reportado excelentes resultados siendo mencionado por algunos autores como recomendación inicial en el manejo de los empiemas, acortando estancias hospitalarias y disminuyendo morbilidad (147).
- Toracotomía clásica con decorticación: en la fase aguda está indicada solo para controlar la infección pleural si no es posible conseguirlo con otras medidas mas conservadoras. No se debe realizar sólo por la existencia de un engrosamiento pleural, porque éste se resuelve espontáneamente en el curso de varios meses. En la fase crónica permite retirar el tejido fibrótico que ocasiona restricción funcional (147).

8.8 ¿Cuales son la recomendaciones sobre vacunas para los gérmenes involucrados?

Se debe incentivar al personal de salud, a la comunidad y a las autoridades sanitarias para que las coberturas de las inmunizaciones incluidas en el PAI cada vez sean mejores a nivel de todo el país. Existen además inmunizaciones no incluidas en PAI, recientemente licenciadas que podrían tener un impacto importante en la NAC. Desafortunadamente la población de mayor riesgo es la que menos recursos económicos tiene y por esta razón es difícil cubrir adecuadamente este grupo de pacientes. Nos referiremos a tres vacunas las cuales nos parece importante discutir para efectos de nuestro tema: *H. influenzae*, Neumococo e Influenza.

8.8.1 Vacuna anti- *Haemophilus influenzae* tipo b:

El *Haemophilus influenzae* tipo B fue la primera causa de meningitis y de otras enfermedades invasivas serias en niños menores de 5 años en los Estados Unidos hasta antes de aparecer la vacuna conjugada anti Hib en 1.988. En 1.991 se recomendó que todos los niños de dos meses recibieran esta vacuna y para 1.996 la incidencia de enfermedad invasiva (meningitis o sepsis) en menores de 5 años había disminuido hasta en un 99% (152).

Durante 1.998 – 2.000 en otro estudio en Estados Unidos multicéntrico en tres estados se reportaron 128 casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en menores de 5 años, de ellos 19 (15%) fueron causados por Hib, y 95(74%) por *Haemophilus influenzae* no tipo b y 14(11%) por serotipos de *Haemophilus* no conocidos. La incidencia anual ajustada fue de 0.2, 0.6 y 0.2 por 100.000 niños menores de 5 años para enfermedad invasiva de Hib comparada con 1.8, 1,5 y 1.6 por 100.000 para los no tipificables como causantes de enfermedad invasiva en 1.998, 1.999 y 2.000 respectivamente (153).

Durante los años 1.998-2.000 un total de 824 casos de enfermedad invasiva fueron reportados en Estados Unidos en menores de 5 años: frecuencia de 1,4 por 100.000 niños en 1.998 y 1.999 y de 1,6 para el 2.000. De los 669 casos con serotipos conocidos, el Hib contribuyo en 75(34%) casos en 1998, 71 (33%) de casos en 1999 y 51 (22%) casos en 2000, y las frecuencias anuales par Hib fueron de 0.4, 0.4, y 0.3 respectivamente, comparado con la frecuencia del año 1990 de 23 casos por 100.000 y en el periodo de 1998-2000 de 0,3 casos por 100.000 significa una declinación del 99% (154).

En Latinoamérica existe un estudio realizado en Santiago de Chile en pacientes de 4 a 23 meses que fueron vacunados con vacuna conjugada DPT y Hib a quienes se les hizo seguimiento, encontraron una disminución en la incidencia de neumonía de 22% con un intervalo de confianza del 95% de – a 43 desde 5 hasta 3 episodios por 1000 niños por año (155). En Colombia un estudio colaborativo que evaluó la efectividad de la vacuna para prevenir neumonía bacteriana, mostró un 52% de efectividad (156).

8.8.2 Inmunización contra neumococo

La primera vacuna aprobada contra el neumococo fue la 14 valente en 1.970, luego en 1.983 la 23 valente (PPV23) la cual, aunque cubre 85 a 90% de los serotipos que ocasionan enfermedad

invasiva, no es inmunogénica en menores de 2 años, lo cual limita mucho su utilidad. Se ha considerado que su efectividad es de 57 a 63% para enfermedad invasiva. Debe repetirse cada 3 a 5 años a partir de los 24 a 59 meses de edad y se recomienda aplicar en pacientes con alto riesgo de infección por neumococo (157).

A partir del año 2.000 fue licenciada la vacuna conjugada heptavalente (polisacáridos + proteínas no neumocócicas). Incluye los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F. Su principal ventaja radica en que es inmunogénica en el menor de 2 años y además induce respuesta celular anamnésica. En países desarrollados ha logrado una eficacia para prevenir enfermedad invasiva de 97% por los serotipos incluidos y de un 86% por todos los serotipos (MMWR Oct/00); esto produjo una disminución de enfermedad invasiva en el 89.1% de los pacientes. Se consideró además que redujo en un 11% (IC: 95% 1-21) los casos de neumonía diagnosticada clínicamente, en un 35% (IC: 95% 6 – 56), la neumonía confirmada por Rx y en un 63% (IC: 95% 11 – 84%) los casos de neumonías con consolidación evidenciada por radiología. Se ha disminuido la otitis media frecuente en un 9.3%, la colocación de tubos de ventilación en un 20% y al parecer también logra la disminución de portadores en un 15% reduciendo la colonización / transmisión (158).

En los estudios realizados post licenciamiento se observó una disminución del 87.3% en enfermedad invasiva por serotipos incluidos en la vacuna en el menor de 1 año, disminución de 58.1% en el menor de 2 años y de un 62.4% en el menor de 5 a (159). Aun no hay estudios en nuestro medio.

El esquema según edad, recomendado para inmunizar es el siguiente:

- < 6 meses: tres dosis con intervalos de 2 meses, seguidos de un refuerzo a los 12-15 m. Mínima edad para recibir la primera dosis: 6 semanas. Prematuros a la edad cronológica como todas las vacunas.
- > 7 m: 2 dosis, con 2 meses de diferencia, refuerzo a los 12-15 m.
- 12-23 m: 2 dosis, con 2 meses de diferencia.
- Entre 24 – 59 meses (5 años): se recomienda en niños con alto riesgo de infección invasiva por neumococo.
- Niños con patologías de riesgo para infección por neumococo: enfermedad de células falciformes, otras hemoglobinopatías y disfunción del bazo, asplenia, HIV, enfermedad crónica cardíaca, enfermedad crónica pulmonar excluyendo asma (excepto si usa dosis altas de esteroides), diabetes mellitus, fístulas de LCR, condiciones que comprometen el sistema inmunológico: inmunodeficiencia, falla renal y síndrome nefrótico, terapias inmunosupresivas o radiación: 2 dosis con 2 meses de diferencia. Además: 1 dosis de PPV 23 con más de 2 meses de diferencia.
- Niños sanos: 1 dosis
Prioridad : 24 a 35 meses, descendientes indios, de Alaska, africanos, niños de guardería. Por el riesgo moderado de enfermedad por neumococo, especialmente de

cepas resistentes, potencial costo beneficio. Limitada información sobre eficacia e inmunogenicidad. Sin embargo la vacuna es segura e inmunogénica en todos los niños sanos entre 24 -59 m (160).

8.8.3 Inmunización contra Influenza

- Se recomienda aplicar a partir del mes de Agosto, anualmente, a partir de los 6 meses de edad en niños de alto riesgo.
- En menores de 8 años se recomiendan 2 dosis separadas en la primovacunación.
- Factores de riesgo : cardiopatía congénita o adquirida, neumopatías crónicas (fibrosis quística, asma, displasia bronco-pulmonar, síndrome bronco-obstructivo recurrente, bronquiectasias), diabetes, enfermedades neuromusculares, patologías renales crónicas, VIH y otros estados e inmunosupresión, el recibir ASA por tiempo prolongados.
- Para los niños entre 6 y 35 meses se recomiendan 0.25 cc.
- Desde los 3 a 12 años, la dosis es de 0.5cc.

Esta Guía fue finalizada en Agosto del 2002. La versión resumida fue publicada en un suplemento de la revista Pediatría (Órgano Oficial de la Sociedad Colombiana de Pediatría) donde fueron publicadas las memorias del V Congreso de Neumología Pediátrica realizado en Barranquilla Octubre 10 – 13 de 2002.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Knowledge into action: the WHO Strategy for Child and Adolescent Health and Development. Abril/2002. WHO/PAHO).
2. Programa Análisis de Situación de Salud. División de Salud y Desarrollo Humano. 1997, OPS/OMS.
3. United Nations. The World Population Prospects. The 1998 Revision. Vol 1. Comprehensive Tables UN. 1999
4. Pan American Health Organization. Health Situation in the Americas. Basic Indicators, 1.999. Special Program for Health Analysis.1999, PAHO/SHA 99.01 PAHO/WHO.
5. López Antuñano FJ. Epidemiología de las Infecciones Respiratorias Agudas en Niños. Panorama Regional. Benguigui Y, López Antuñano FJ. Schmunis G, Yunes J. Infecciones respiratorias en niños. 1997, OPS OMS.
6. Lozano JM. Epidemiología de las infecciones respiratorias en la niñez. Reyes M, Leal F, Aristizabal G. Neumología Pediátrica, Panamericana, Bogotá. 2001;165-177.
7. Broaddus C. Infections in the pleural space: An update and pathogenesis and management. Seminars in Respiratory and Crit Care Med 1995; 16;4, 303-314.
8. Juvén T, Mertsola J, Waris M et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr Infect Dis J, 2000;19:293-8.
9. Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. CMAJ 1997; 156: S703-S711.
10. Shan F, Gratten M, Germer S, et al. Aetiology of pneumonia in children in Goroka hospital, Papua New Guinea. Lancet 1984; :537-541.
11. Forgie IM, O'Neil KP, Lloyd Evans N et al. Etiology of acute lower respiratory tract infections in infants presenting at hospital. Pediatr Infect Dis J 1991; 10:33-41.
12. McCracken G. Diagnosis and Management of Pneumonia in Children. Pediatr Infect Dis J, 2000;19:924-8.
13. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr Infect Dis J, 1999;18:98-104.
14. Heiskanen-Kosma T, Korpi M, Jokinen C et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis J, 1998;17:986-91.

15. McIntosh K. Community-Acquired Pneumonia in Children. *N Engl J Med*, 2002;346:429-437.
16. Nohynek H, Eskola J, Laine E, et al. The causes of hospital treated acute lower respiratory tract infection in children. *Am J Dis Child* 1991;145:618-622.
17. Harris JA. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatric Infect Dis J*, 1998;17(10):865-71.
18. Block S, Hedrik J, Hammerschlag MR, Casell GH, Craft JC. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of Clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J*, 1995;14(6):471-477.
19. McIntosh K, Harper M. Acute uncomplicated pneumonia. In: Long S, Prober C, Pickering L eds. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 2nd ed Philadelphia: W B Saunders 2002.
20. OPS/OMS: Bases Técnicas para las recomendaciones de la OPS/OMS sobre el tratamiento de la neumonía en el primer nivel de atención. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Programa para el control de las infecciones respiratorias agudas. HMP/ARI/Ene 1992:1-8.
21. OMS/OPS: Bases Técnicas para las recomendaciones de la OPS/OMS sobre el tratamiento de la neumonía en niños en el primer nivel de atención. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Programa para el control de las infecciones respiratorias agudas. HMP/ARI/01-92:13-18).
22. The sick child 2 months up to 5 years: assess and classify. Handbook IMCI. Integrated Management of Childhood Illness. WHO/FCH/CAH/00.12. April 2000:11-56.
23. - The sick young infant age 1 week up to 2 months: assess and classify. Handbook IMCI. Integrated Management of Childhood Illness. WHO/FCH/CAH/00.12. April 2000:59-72.
24. Evaluar, clasificar y tratar al niño de 1 semana hasta 2 meses de edad. Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. Ministerio de Salud. República de Colombia. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. 2002:23-58.
25. Boza LM. Neumonía viral. En Meneghello J, Fanta E Paris E Puga T. Panamericana. Buenos Aires. 1997;5:1312-1315.
26. Everard ML. Acute Bronchiolitis and Pneumonia in Infancy Resulting from the Respiratory Syncytial Virus. Taussig L, Landau L. Mosby, St Louis. 1999: 580-591.

27. Peter G Halsey N, Marcuse E, Pickering L. Red book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Panamericana, Buenos Aires. 1996:526-529.
28. Community Acquired Pneumonia Team 1999-2000, Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Oh.
29. Influenzae 1997: un nuevo aislamiento en Colombia. Informe Epidemiológico Nacional. Ministerio de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1997;2:12:172-173.
30. Sánchez I, Holmgren NL. Neumonías atípicas. En: Meneghello J, Fanta E, París E, Puga T. **Pediatría**. Panamericana, Buenos Aires. 1997:1315-1319.
31. Shehab Z. *Mycoplasma* Infections. In : Taussig L, Landau LI. Pediatric Respiratory Medicine. Mosby, St Louis, 1999:737-741.
32. Trujillo H et al. Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* en 107 niños en Medellín. Actualizaciones pediátricas. Fundación Santa Fe de Bogotá. 1998;8:1.
33. Kenny GE, Kaiser GG, Cooney MK, Foy HM. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: sensitivities and specificities of serology with lipid antigen and isolation of the organism on soy peptone medium for infections. J Clin Microbiol, 1990;28(9):2087-93.
34. Peter G, Halsey N, Marcuse E, Pickering L. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas de la American Academy of Pediatrics Panamericana, Buenos Aires, 1996:349-351.
35. Gilbert G. Chlamydial Infections. In : Taussig L. Landau L. Pediatric Respiratory Medicine. Mosby St. Louis. 1999:743-749.
36. Potin M. Clamidirosis. En : Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga T. Pediatría. Panamericana. Buenos Aires. 1997:808-813.
37. Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, et al. A new respiratory tracts pathogen : *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. J Infect. Dis. 1990; 161:618-625.
38. Mendelman PN, Smith AL. *Haemophilus influenzae*. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1992: 1117-1140.
39. Musher DM. *Haemophilus influenzae* as a cause of acute tracheobronchitis or pneumonia. In Niederman MS eds: Respiratory Infections. A Scientific Basis for Management. Philadelphia. W:B: Saunders Company: 1994:313-317.
40. Turner RB, Lande AE, Chasr P et al. Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. J Pediatr 1987; 111: 194-200.

41. CDC MMWR OCT 6 2000.DC. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report, Emerging Infections Program Network (EIP), *Streptococcus pneumoniae*, 1998. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC 1999. Available at <<http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs/spneu98.pdf>> Accessed August 4, 2000.
42. Ruiz- Gonzalez A, Nogues A, Falguera M, et al. Rapid detection of pneumococcal antigen in sputum aspirates: comparison with culture and PCR technique. *Respir Med* 1997; 91:201-206.
43. Tan T, Mason E, Wald L et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* Vol 110 No 1 July 2002.
44. Levine O, Farley M, Harrison L, Lefkowitz L, McGeer A, Schwartz B, for the Active Bacterial Core Surveillance Team, Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease in Children: A Population-based Case-Control Study in North America. *Pediatrics* 1999 103: 28-35.
45. Takala AK, Jussi J, Kela E et al. Risk factors for primary invasive pneumococcal disease among children in Finland. *JAMA* 1995; 273:859-64.
46. Boken DJ, Chartrand SA. Colonization with penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* in a child-care center. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:879-84.
47. Musher DM. Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clin Infect Dis* 1992;14:801-7.
48. Montgomery JM, Lehmann D. Bacterial colonization of the upper respiratory tract and in association with acute lower respiratory tract infections in Highland children. *Infect Dis* 1990;12(Suppl 8):1006-16.
49. Programme for Control of Acute Respiratory Infections. Sixth Programme Report. World Health Organization. Geneva. World Health Organization, 1994. WHO/ARI/94.33.
50. Muñoz R, Coffey TJ, Daniels M, et al. Intercontinental spread of multiresistant clone of serotype 23F *S. pneumoniae*. *J Infect Dis* 1991;164:302-6.
Friedland I, and Klugman K. antibiotic-resistant pneumococcal disease in South Africa children. *Am J Dis Child* 1992;146:920-23.
51. Friedland I. Comparison of the response to antimicrobial therapy of penicillin-resistant and penicillin-susceptible pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14:885-90.
52. Marton A, Gulyas M. Extremely high incidence of antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Hungary. *J Infect Dis* 1991;163:524-48.
53. Choi E, Lee H. Clinical outcome of invasive infections by Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* in Korean children. *Clinical Infectious Diseases* 1998;26:1346-54.

54. Breiman RF, Butler JC, Tenover FC, Elliot JA, Facklam RR. Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. *JAMA* 1994;271:1831-5.
55. CDC. Geographic variation in penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* -selected sites, United States, 1997. *MMWR* 1999;48:656-61.
56. Appelbaum PC, Koornhof HJ, Jacobs M, et al. Multiple-antibiotic resistance of pneumococci : South Africa. *MMRW* 1997;26:285-6.
57. Agudelo CI, Sanabria O., Ovalle MV, et al. Vigilancia por el laboratorio de *Streptococcus pneumoniae*, aislado de procesos invasores en niños menores de 5 años: actualización de los datos 1994-2000. *IQUEN Vol 6, Num 7 – 15 Abril de 2001*.
58. Agudelo CI, Diaz P, Sanabria OM y cols. Vigilancia por el laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* aislado de procesos invasores en la población mayor de 5 años. *IQUEN Vol 7, numero 12, 30 de Junio de 2002*.
59. Block SL, Harrison CJ, Hedrick JA, et al. Penicillin-resistance *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media: risk factors, susceptibility patterns and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J.*1995;14:751-759.
60. Reichler MR, Allphin AA, Breiman RF, et al. Spread of multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* at a day-care center in Ohio. *J Infect Dis.* 1992;166:1346-1353.
61. Mularczyk MA, Leophonte P, Rouquet RM, and the French Study Group for Pneumonia. A prospective hospital study of 363 pneumococcal pneumonia cases in adults. In: Program and abstract of the 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 28 – October 1, 1997; Toronto, Ontario, Canada. Abstract K-94.
62. Wolfe WG, Spock A, Bradford WD: Pleural fluid in infants and children. *Am Rev Respir Dis* 1968;98:1027-1032.
63. Koch R, Carson M, Donnell G: Staphylococcal pneumonia in children. *J Pediatr* 1959;55:473-480.
64. McLaughlin FJ, Goldmann DA, Rosebaum DM, Harris GB: Empyema in children: Clinical Course and Long-Term Follow-up. *Pediatrics* 1984;73:5: 587-593.
65. Jain A, Ben Ami T, Daum RS. Staphylococcal infections in children. *Pediatrics in Review* 1999; 20(7): 219-228.
66. Palafox M, Guiscafre H, Reyes H, et al. Diagnostic value of tachipnea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child* 2000; 82: 41-45.
67. Leevental JM. Clinical predictors of pneumonia as guide to ordering chest roentgenograms. *Clin Pediatr* 1982;21: 730-4.

68. Berman S, Simoes EAF, Lanata C. Respiratory rate and pneumoniae in infancy . Arch Dis Child 1991; 66: 81-4.
69. Taylor JA, Beccaro Md, Done S, Winters W. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 283-7.
70. Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH, et al. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group. Ann Emerg Med 1986; 15: 792-796.
71. Grossman LK, Caplan SE. Clinical, laboratory and radiological information in the diagnosis of pneumonia in children. Ann Emerg Med 1988;17:43-46.
72. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. Ann Trop Paediatr 1998; 18:31-40.
73. Cherian T, John TJ, Simoes, et al. Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection. Lancet children. Lancet 1998;i:297-9.
74. Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. CMAJ 1997; 156: S703-S711
75. Simoes EAF, Roark R, Bermans, et al. Respiratory rate: mean surement of variability over time and accuray at different counting periods. Arch Dis Child 1991; 66: 1199-1203/).
76. Programme for the control of Acute respiratory infection. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. Geneva: World Health Organization 1993. WHO/ARI/93.30.
77. O'Dempsey TJD ,Lawrence BE, McArdle TF, et al. The efect of temperature reduction on respiratory rate in febrile children. Arch Dis Child 1993; 68: 492- 495.
78. Programme for the control of Acute Respiratory Infections . Technical bases for the WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first-level health facilities. Geneva: World Health Organization, 1991.WHO/ARI91.20.
79. Shann F, Barrer J and Poore P. Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia. Pediatr Infect Dis J 1989, 8: 852-55.
80. Spooner V, Barrer J, Tulloch J, et al. Clinical signs and risk factors associated with pneumonia in children admitted to Goroka Hospital, Papua, New Guinea. J. Of Trop. Pediatr 1989; 35:295-300.
81. Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH, et al. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group. Ann Emerg Med 1986; 15: 792-6.

82. Ruvinsky R, Balazt AM. Neumonías bacterianas y virales. En: Infecciones respiratorias en niños. Washington. DC. Organización Panamericana de la Salud -Organización Mundial de la Salud 1997:215-49.
83. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leucocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 166-73.
84. NHLB/WHO Workshop: Global strategy for asthma management prevention. Revised 2002. Disponible en www.ginasthma.com
85. Nelson JD. Community-acquired pneumonia in children: Guidelines for treatment. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 251-53.
86. Virkki, TJ, Rakalainen H, Svedström E, et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002; 57: 438-41.
87. Nohynek H, Valkella E, Leinonen M, et al. Erythrocyte sedimentation rate, White blood cell and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 484-90.
88. Korppi KM, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M, et al. White blood cell, C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumoniae in children. *Eur Respir J* 1997;10: 1125-9.
89. Moulin F, Raymond J, Larrat M, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2001; 84: 334-9.
90. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341:1515-18.
91. Donowitz GR, Mandell G. Acute pneumonia in: Mandell GULL, Douglas RG, Bennet JE, editors. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone; 1990: 540-54.
92. Washington JA. Blood cultures. Principles and techniques. *Mayo Clin Proc* 1975;50: 91-8.
93. National Guideline Clearinghouse. Evidence-based clinical practice guideline of community acquired pneumonia in children 60 days to 17 years of age. CHMC 2000.
94. Silverman M, Stratton D, Diallo A, et al. Diagnosis of acute bacterial pneumonia in Nigerian Children. Value of needle aspiration of lung of counter current immunoelectrophoresis *Arch Dis Child* 1977; 52: 925-31.
95. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumoniae. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18: 31-40,

96. Churgay CA. Community-Acquired Respiratory Infections in Children. The diagnosis and management of Bacterial Pneumonias infants and children. Primary Care; Clinics in Office Practice 1996; 23(4). Copyright 1996. W.B. Saunders Company.
97. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M, et al. Antigen and antibody assays in the aetiological diagnosis of respiratory infection in children. Acta Paediatr 1993; 82: 137-41.
98. Hamerchlac MR. Chlamidial infections. J Pediatr, 1989; 114:727-34.
99. Lehmann D, Marjen B, Rongap A, et al. High rates of *Chlamydia trachomatis* infections in young Papua New Guinean infants. Pediatr Infect Dis J, 1999; 18: S62-9.
100. Nohynek H, Eskola J, Kleemola M, et al. Bacterial antibody assays in the diagnosis of acute lower respiratory tract infection in children. Pediatr Infect Dis J, 1995; 14: 478-84.
101. Cheng JH, Wang HC, Thang RB, et al. A rapid cold agglutination test in *Mycoplasma pneumoniae* infection. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei) 1990; 46: 49-52.
102. Kenny GE. Micoplasmas. In: Balows A. Manual of clinical microbiology. Washington DC: American society for microbiology. 1991; 478.
103. Pechere JC Microbiological diagnosis. In: Pechere JC editor. Community acquired pneumonia in children. UK. Cambridge medical publications .1995; 24-28.
104. Light RW: Diagnostic approach in a patient with pleural effusion. Eur Respir Mon 2002; 22, 131-145.
105. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972; 77: 507-513.
106. Romero S, Candela A, Martin C, Hernandez L, Trigo C, Gil J. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. Chest 1993; 104: 399-404.
107. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard FFJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest 1995; 107: 1604-1609.
108. Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: A systematic literature review. Clin Pediatr. 2000; 39:627-633.
109. Marks MI, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: WB Saunders; 1995: 891-908.
110. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimaakallio S. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. Acta Paediatr 1993; 82:360-3.

111. MacFarlane J, Rose D: Radiographic features of staphylococcal pneumonia in adults and children. *Thorax*1996; 51:539-540
112. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD et al. *Diagnosis of diseases of the chest*, 3rd ed. Vol IV. Philadelphia: WB Saunders, 1991; 2731-2732.
113. McLoud TC, Flower CD. Imaging the pleura: sonography, CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156:1145- 1153.
114. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusions: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:29-33.
115. Rammath RR, Heller RM, Ben-Ami T et al. Implications of early sonographic evaluation of parapneumonic effusions in children with pneumonia. *Pediatrics* 1998;101: 68-71.
116. Mandell L, MD, *Antibiotic Therapy For Community-Acquired Pneumonia*. *Clinics in Chest Medicine*1999;589-605
117. Shaad U. Antibiotic Therapy of Childhood Pneumonia: *Pediatric Pulmonology*, sup 18,1999;146-149.
118. Tan T. , Mason E. et al. Clinical Characteristics and Outcome of Children With Pneumonia Attributable to Penicillin-susceptible and Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 102 :1369-1375.
119. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired pneumonia in children: *Thorax*;May 2002;1-25.
120. Ball P. Therapy for Pneumococcal Infection at the Millennium: Doubts and Certainties, *The American Journal Of Medicine* 1999; 107:77s-81s.
121. Bradley J. Old and New Antibiotics for pediatric pneumonia: *Seminars in Respiratory infections*, vol17,No 1 (march) 2002;57-64.
122. Klein J. History of macrolide use in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:427-31.
123. Deeks S, Palacio R, Rubinsky R et al. Risk Factors and course of illness among children with invasive penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* Vol 103 No 2 February 1999: 409-413.
124. Hardie W, Roberts N, Reising S et al. Complicated parapneumonic Effusions in children caused by Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*.
125. Choi E-H, Leetl J. Clinical outcome of invasive infectious by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Korean children. *Clinic Infect Dis* 1998; 26:1346-54.

126. Pallares R, Liñares J, Vadillo M et al. Resistance to Penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona Spain. *N Engl J Med* 1995; 333: 474-80.
127. Moroney J, Fiore A, Harrison L et al. Clinical outcomes of Bacteremic Pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. *CID* 2001;33 (15 September).
128. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance. A report from the drug-resistance *Streptococcus pneumoniae*. Therapeutic Working Group. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1-9.
129. Dagan R, Abramson O, Leibovitz E, et al. Impaired bacteriologic response to oral cephalosporins in acute otitis media caused by pneumococci with intermediate resistance to penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:980-5.
130. Catalan MJ, Fernandez JM, Vazquez A, Varela de Seijas E, Suarez A, de Quiros JCL. Failure of cefotaxime in the treatment of meningitis due to relatively resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 1994;18:766-9.
131. Sloas MM, Barrett FF, Chesney PJ, et al. Cephalosporin treatment failure in penicillin and cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:662-6.
132. Buckingham S., Brown S., San Joaquin V. Breakthrough bacteremia and meningitis during treatment with cephalosporins parenterally for pneumococcal pneumonia. *J Pediatr* 1998, 132: 174-6.
133. Heffelfinger J, Dowell S, Jorgensen J. Management of Community-Acquired Pneumonia in the era of Pneumococcal Resistance. A report from Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* Vol160, May 22 2000.
134. Postiaux G, *Fisioterapia respiratoria en el niño*, McGraw-Hill Interamericana, Buenos Aires.1999.
135. Stapleton T, Chest physiotherapy in primary pneumonia. *BMJ* 1985, jul13,291:6488.
136. Blazer H, Physiotherapy for pneumonia in infants and preschoolers. *Kinderkrankenschwester:organ der section kinder krankenpflege* 1995, mar,14(3)pp129.
137. Connors AF, Hammon WE, Martin RJ, Rogers, RM. Chest Physical Therapy. The immediate effect on oxygenation in acutely ill patients. *Chest* 1980; 78: 559-564.
138. Graham W, Bradley D. Efficacy of chest physiotherapy and intermittent positive pressure breathing in the resolution of pneumonia. *N Engl J Med* 1978; 299: 624-627.

139. Gibbons J, McConville J. Evidence based Clinical Practice Guideline for Children with Community Acquired Pneumonia (CAP). Children's Hospital Medical Center, 7-11-2000
140. Benguigui Y, López F. Infecciones Respiratorias en Niños. OPS/OMS,341-352, agosto 1997.
141. Pichichero MI. Short course antibiotic therapy for respiratory infections: a review of the evidence. *Pediatr Infect Dis J*, 2000; 19:929-37.
142. World Health Organization. Programme of Acute Respiratory Infections. Reprt of the 4th Meeting of Technical Advisory Group. 6-10 March 1989.Geneva:WHO,1989 (WHO7ARI/89.4).
143. Ascencio de la Cruz O, Blanco J, Moreno A et al. Guía Española para el manejo del derrame paraneumónico. 2002
144. Palacios GC, Gonzalez SN, Perez FL. Cefuroxime vs a dicloxacillin/chloramfenicol combination for the treatment of parapneumonic pleural efusión and empyema in children. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2002;15:17-23.
145. Heffner JE, Indications for draining a parapneumonic effusion: an evidence-based approach. *Seminars in Respiratory Infections* 1999; 14: 48-58.
146. Storm HK, Krasnik M, Bang K, FrimodtMoller N. Treatment of pleural empyema secondary to pneumonia thoracocentesis regimen versus tub drainage. *Thorax* 1992; 47: 821-824.
147. Le Mense GP, Strange C, Salm S: Empyema thoracis therapeutic management and outcome. *Chest* 1995;107:1532-37.
148. Soler M, Wyser C, Bolliger T, Perruchoud AP. Treatment of early parapneumonic empyema by medical thoracoscopy. *Schweiz Med Wochenschr* 1997; 127: 1748-1753.
149. Patton RM, Abrams MS, Gauderer MW. Is thoracoscopically aided pleural debridement advantegous in children? *Am Surg* 1999; 65: 69-72.
150. Korneck A, Sivan Y. Treatment of loculated pleural effusion with intrapleural urokinase in children. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1473-1475.
151. Rosen H, Nadkarni V et al. Intrapelural Streptokinase as adjunctive treatment for persistent empyema in pediatric patients. *Chest* 1993; 103: 1190-1193.
152. - Adamms WG, Deaver KA, Cochi SL, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993, 269:221-6.
153. CDC, Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children - United States, 1987-1997. *MMWR* 1998;47:993-8.

154. Disease among Infants and Children – United States, 1998-2000. MMWR 2002;51(11):234-237.

155. Levine OS; Lagos R; Muñoz A; Villaroel J, Alvarez AM, Abrego P, Levine MM. Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccination against *Haemophilus Influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J* 1999;Dec; 18(12),1060-4.

156. Dela Hoz F., Higuera A., Pastor D et al. Evaluacion de la efectividad de la vacuna anti-*Haemophilus Influenzae* en las neumonias bacterianas. Comunicación personal.

157. CDC – MMWR Preventing pneumococcal Disease among Infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Oct 6 2000 / Vol. 49 No RR-9.

158. Consenso para la Inmunización del niño en Colombia. Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Sociedad Colombiana de Pediatría. Capítulo de vacunas. 2002.

159. Black S, Shinefield H, Hansen J. Post Licensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*,2001; 20 1105-7.

160. Black S, Shinefield H, Ling S. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonias. *Pediatr Infect Dis J*, 2002;21: 810-15.