



CAPÍTULO 4

INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN DE LA NEUMONÍA EN NIÑOS A NIVEL COMUNITARIO

Claudio F. Lanata, MD, MPH

I. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se revisa los estudios comunitarios realizados para estimar la incidencia de la neumonía infantil o de las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en niños menores de 5 años, tanto de países desarrollados como en vías de desarrollo. A la vez, se informa de la incidencia y la historia natural de la neumonía observada en niños menores de 35 meses de edad, en un estudio sobre la epidemiología de las enfermedades respiratorias agudas realizado en una comunidad peri-urbana de Lima, Perú.

II. DEFINICIÓN DE NEUMONÍA O IRAB EN ESTUDIOS COMUNITARIOS

Antes de revisar los resultados de los estudios realizados, es importante discutir brevemente las definiciones de neumonía o IRAB utilizadas en dichos estudios, así como la metodología utilizada, dada su gran influencia en las tasas documentadas.

En los estudios llevados a cabo en países desarrollados, se utilizó principalmente el diagnóstico clínico, algunas veces complementado por la radiología, para la identificación de la neumonía (1-10). Solamente en un estudio se utilizaron los síntomas respiratorios informados por la madre en visitas semanales para la ocurrencia de episodios de enfermedades respiratorias (1). En este estudio, se definió a las IRAB por la presencia de tos productiva, dolor al respirar o sibilancias. Pocos estudios exigieron la presencia de un infiltrado en la radiografía pulmonar para el diagnóstico de neumonía (6). En comparación, los estudios llevados

a cabo en países en vías de desarrollo, han utilizado en su gran mayoría la presencia de síntomas respiratorios informados por la madre o identificados durante el examen de trabajadores de campo para identificar las IRAB (11-32). Los estudios iniciales utilizaron a médicos para el diagnóstico de neumonía, algunas veces con el complemento de la radiología (11, 13, 16, 17, 20).

Sin embargo, fue a partir de los estudios pioneros realizados en la comunidad de Narangwal, India (25, 26), y en las áreas de Tari y Goroka, en Papua, Nueva Guinea (32, 33), en donde se hicieron las primeras investigaciones para la identificación de episodios de IRAB, utilizando la asociación con síntomas de dificultad respiratoria y una frecuencia respiratoria elevada, retracción intercostal y sibilancias (34).

En un gran esfuerzo por minimizar las variaciones en las tasas de las IRAB como resultado de variaciones metodológicas, el *Board on Science and Technology for International Development* (BOSTID) de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, auspició el desarrollo de estudios epidemiológicos múltiples sobre las IRAB en comunidades de países en vías de desarrollo, para los cuales se utilizó una metodología estandarizada (12, 15, 18, 19, 21, 22, 30, 31). Se definieron los casos de IRAB después de una evaluación médica, por la presencia de, al menos, uno de los signos siguientes: estertores crepitantes en la auscultación, sibilancias, estridor, frecuencia respiratoria > 50 por minuto, cianosis o retracción intercostal.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó inicialmente que un niño con tos y con taquipnea, definida como una frecuencia respiratoria > 50 por minuto, se considere como un caso de neumonía. Estudios más recientes demostraron que la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la tos y la taquipnea (> 50 por minuto), variaba según la prevalencia de la neumonía en la población a estudiar, recomendándose que la definición de un caso de neumonía varíe según se trate de estudios hospitalarios o comunitarios (35).

En estudios hospitalarios, la utilización de una frecuencia respiratoria de 40 x minuto en niños de 12 a 35 meses de edad, fue más sensible para la detección de neumonía que la utilización del solo criterio de 50 respiraciones por minuto (36). Otros estudios demuestran la importancia de combinar la taquipnea con la presencia de la retracción subcostal para detectar la neumonía en niños (37). Estos estudios generaron una polémica en la literatura sobre la mejor forma de combinar signos y síntomas respiratorios para el diagnóstico de neumonía (38, 41). Esta polémica se basa en hechos como la variación de la frecuencia respiratoria con la edad en niños sanos (42); la variabilidad que puede existir en la medición de la frecuencia respiratoria según el método empleado (43); la gran variabilidad intra e inter-observadores cuando se examinan pacientes para detectar signos de enfermedad respiratoria (44, 46); el informe de casos con resultados de exámenes anatomopatológicos en autopsias, demostrando la presencia de neumonía en niños con radiografías pre-mortem que fueron normales (47); y la ausencia de tos en neonatos con neumonía (11, 48). Esto llevó a la OMS a cambiar su recomendación para el manejo de casos en establecimientos clínicos, estableciendo que los niños menores de 5 años con tos o dificultad respiratoria, deberían ser tratados por una posible neumonía si tienen respiración rápida o retracción subcostal (40-49). La respiración

rápida se definió como ≥ 60 respiraciones por minuto para niños menos de 2 meses de edad; ≥ 50 respiraciones por minuto para niños de 2 a 11 meses de edad, y 40 respiraciones por minuto para niños de 1 a 4 años de edad. Estas recomendaciones han sido evaluadas con éxito en servicios de salud en países en vías de desarrollo (50, 51); sin embargo, su utilidad en estudios comunitarios todavía no se ha evaluado.

Como se verá más adelante, los diferentes criterios para definir un caso de neumonía en los estudios epidemiológicos descritos no permiten una comparación válida de las tasas reportadas. Los estudios que han utilizado una definición clínica con confirmación radiológica han tenido las menores tasas de incidencia (6, 13). Por el contrario, los estudios realizados en base a una definición de neumonía o IRAB utilizando síntomas informados por la madre, han producido las mayores tasas de incidencia (1, 28). Esta incidencia mayor probablemente se deba a la inclusión de varios tipos de IRAB en la categoría de neumonía, dada la poca especificidad de los síntomas reportados para distinguir una neumonía de otras IRAB.

Otro factor metodológico que influye en las tasas informadas es el método de captación de los casos de neumonía. Sólo dos de los siete estudios realizados en países desarrollados (1, 7), se apoyaron en una vigilancia activa de los niños estudiados a nivel domiciliario; la mayoría se basó en una vigilancia pasiva a nivel de centros de salud. En contraste, de los 20 estudios realizados en países en vías de desarrollo, sólo uno (13) se basó en una vigilancia pasiva. La gran se basó en una vigilancia activa a nivel domiciliario. Dicha vigilancia activa no sólo tiene una mayor probabilidad de captar un mayor número de casos de neumonía, sino que también guarda relación con la frecuencia de las visitas domiciliarias. Como se ha demostrado en el análisis de las investigaciones auspiciadas por BOSTID, los estudios con una mayor frecuencia de visitas programadas (dos veces por semana), tuvieron mayores tasas de IRAB que los que programaron visitas cada siete o 14 días (19). Esto se debe, posiblemente, a la pérdida de la capacidad de recordar la presencia o ausencia de síntomas o signos respiratorios conforme aumenta el período para registrarlos, como se ha demostrado en otros estudios (52, 53).

Finalmente, otros factores metodológicos, como el personal utilizado, la capacitación recibida, el que personal haya sido o no estandarizado, los criterios utilizados para definir un nuevo episodio de neumonía, y otros criterios que no se revisará aquí —porque escapan del propósito del capítulo— influirán en los resultados de los estudios (54). Es importante tener en cuenta todos estos factores antes de interpretar las tasas de neumonía o IRAB documentadas en los estudios realizados.

III. INCIDENCIA DE NEUMONÍA O IRAB EN ESTUDIOS COMUNITARIOS

a) En países desarrollados

De los siete estudios revisados, seis se realizaron en Estados Unidos. La incidencia de enfermedades respiratorias agudas en general fue entre cuatro a nueve episodios por niño por año

(tabla 1). La incidencia de neumonía varió entre 0,02 a 0,03 episodios por niño por año y fue reportada en los estudios realizados en Seattle (2, 3), Chapel Hill (4, 5), Tucson (6), y Houston (7), utilizando un diagnóstico clínico y/o radiológico de neumonía; en los estudios realizados en Gallup (8) y Londres (9, 10) (Tabla 1), se observó 0,1 a 0,2 episodios por niño por año. La incidencia total de las IRAB documentada por otros estudios, varió entre 0,06 a 1,09 episodios por niño por año. La incidencia más alta, 2,1 episodios por niño por año en niños varones menores de 1 año, se documentó en un estudio realizado en Tecumseh, EE.UU., que utilizó una definición de las IRAB en base a síntomas reportados por la madre (1).

b) En países en vías de desarrollo

Se revisó 20 estudios comunitarios registrados en la literatura. De ellos, ocho se realizaron en América, tres en África, seis en Asia y tres en Oceanía (Tabla 2). La incidencia de infecciones respiratorias agudas en general, en aquellos estudios en los que se documentó, varió entre cuatro a siete episodios por niño por año, siendo similar a la reportada para países desarrollados; un sólo estudio realizado en Bangkok, Tailandia (30) dio cuenta de 11,2 episodios por niño por año. No se evidenciaron diferencias marcadas por regiones.

La incidencia en general de neumonía o IRAB varió entre 0,06 y 2,96 episodios por niño por año. Esta gran variabilidad se relaciona a las diferentes definiciones de neumonía o IRAB utilizadas en los estudios y a los diferentes métodos epidemiológicos, como se comentó anteriormente. El único estudio con vigilancia pasiva realizado en Cali, Colombia (13), documentó una de las incidencias más bajas de neumonía definida clínicamente con la ayuda de radiología: 0,07 a 0,08 episodios por niño por año en niños menores de 2 años y 0,05 episodios en niños de 3 a 4 años. Cuatro estudios realizados en América Latina utilizaron una definición clínica de neumonía, con o sin la ayuda de la radiología, dentro de una vigilancia activa de casos a nivel domiciliario.

En el estudio pionero realizado en Santa María Cauque (11), en Guatemala, se documentó una incidencia de 0,53 episodios por niño por año en niños menores de 3 años; en otro estudio realizado en San José de Costa Rica (16), la incidencia fue de 0,037 episodios por niño por año en niños menores de 5 años; en Fortaleza, Brasil (17), la incidencia fue de 0,19 episodios por niño por año en niños menores de 5 años de edad, y finalmente en Lima, Perú (20) fue de 0,33 episodios por niño por año en niños menores de 1 año de edad (Tabla 2). En un estudio realizado en Basse, Gambia (23, 24), se informó de una incidencia de neumonía radiológica de 0,165 episodios por niño por año en niños menores de 5 años, los cuales fueron detectados en casos referidos por trabajadores de campo a los centros de salud por presentar signos sugestivos de neumonía.

Los demás estudios revisados utilizaron una definición de IRAB en base a síntomas o signos informados por la madre y a exámenes realizados por trabajadores de campo capacitados. Las tasas documentadas variaron entre 0,07 a 2,96 episodios por niño por año en niños menores de 5 años de edad. Los siete estudios revisados, que fueron auspiciados por BOSTID y que utilizaron una metodología similar y una definición estandarizada, no estuvieron libres de esta

variabilidad. La definición que utilizaron los estudios BOSTID, requería la presencia de tos y de una frecuencia respiratoria mayor de 50 por minuto o de algún otro signo de IRAB como sibilancias, estertores crepitantes, retracción intercostal, cianosis y estridor laríngeo. Las tasas de incidencia de las IRAB informadas en los estudios BOSTID, variaron de 0,07 episodios por niño por año en niños menores de 5 años en Bangkok, Tailandia (30), a 2,96 episodios por niño por año en niños menores de 3 años en un estudio de cohortes realizado en Montevideo, Uruguay (18). Estas diferencias persistieron después de homogeneizar los métodos de análisis en la definición de los episodios de IRAB, en un análisis posterior (19). Otros estudios utilizaron definiciones de IRAB que incluyeron tos con frecuencia respiratoria > 50 por minuto, retracción subcostal o estridor laríngeo (29), o la misma definición pero con sibilancias (23, 24). Dos estudios utilizaron solo tos con un aumento de la frecuencia respiratoria informada por la madre (27, 28), y otros cuatro utilizaron una definición que incluye la presencia de fiebre (25, 26, 32, 33). Estos estudios informaron una incidencia de IRAB que varió entre 0,13 episodios por niño por año en Gadchiroli, India (27), y 1,33 episodios por niño por año en Pakistán (28) donde ambos estudios utilizaron una definición similar de IRAB: informe de tos con una respiración rápida.

Es probable que los episodios de IRAB definidos en base a síntomas o signos respiratorios y no por examen clínico se diferencien no sólo por posibles variaciones regionales en la incidencia de neumonía, sino por otras IRAB, sobre todo enfermedades asociadas con la presencia de sibilancias, las cuales se incluyen en la definición de neumonía por presentar sintomatología similar a la de neumonías clínicas.

IV. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO REALIZADO EN LIMA, PERÚ

a) Descripción del estudio y la metodología empleada

Con el propósito de contribuir al estudio epidemiológico de las enfermedades respiratorias agudas, se desarrolló un estudio prospectivo en la comunidad de Canto Grande, una área densamente poblada y de bajas condiciones socioeconómicas en el sector noreste de la ciudad de Lima, Perú (55, 56). Esta comunidad se caracteriza por un clima húmedo (humedad promedio de 79%, con un rango de 55 a 95%), en donde no llueve, y cuya temperatura promedio es de 25° C (con un rango de 11 a 33° C). La casas en su mayoría son de esteras o de ladrillos, con suelo de tierra que se mantiene húmedo alrededor de la casa la mayoría del tiempo debido a que los habitantes se deshacen del agua arrojándola al suelo después de su uso. El agua la suministran camiones cisterna y se almacena en estanques o cilindros domiciliarios. La electricidad existe en la mayoría de viviendas, pero prácticamente todas utilizaban cocinas de kerosene durante el estudio.

Como parte de dos estudios que evaluaron la eficacia de vacunas en contra del rotavirus, se registró a 1.500 niños desde su nacimiento o tan pronto retornaron del hospital, durante visitas domiciliarias dos veces por semana a cargo de trabajadores de campo capacitados por el estu-

dio. Se siguió a esta cohorte hasta que cumplió los 30 meses de edad, a partir de la cual se discontinuó la vigilancia y dichos casos abandonaron el estudio. La captación de niños para el estudio de la vacuna rotavirus ocurrió entre julio de 1987 y octubre de 1989 inclusive. En enero de 1989 se agregó a esta cohorte un estudio para describir la epidemiología de las enfermedades respiratorias agudas. En este estudio, participaron 1.371 niños que formaron parte de los estudios sobre la vacuna rotavirus y 379 niños registrados exclusivamente para el estudio sobre enfermedades respiratorias desde su nacimiento y que fueron estudiados hasta los 3 meses de edad solamente. De esa forma, un total de 1.750 niños participó en el estudio sobre enfermedades respiratorias, entre enero de 1989 y febrero de 1991, cuando concluyó el estudio.

Los métodos utilizados en el estudio se detallaron en otra publicación (57). En resumen, se entrevistó a las madres de los niños bajo vigilancia epidemiológica dos veces por semana sobre la presencia o ausencia de signos y síntomas respiratorios en el niño en el día de la visita y para cada día previo, hasta llegar al día de la visita previa o sin dejar pasar más de siete días de recordatorio. Los trabajadores de campo examinaron a todos los niños menores de 3 meses de edad en cada visita domiciliaria, en forma independiente a su condición clínica; se examinó a los niños mayores sólo si la madre informó de tos en el día de la visita o si el trabajador de campo observó al niño tosiendo. En el examen, los trabajadores de campo contaron la frecuencia respiratoria durante un minuto utilizando un cronómetro digital que sonaba al finalizar el minuto.

Si la primera medición resultaba en una frecuencia ≥ 60 respiraciones por minuto en niños menores de 3 meses, 50 por minuto en niños de 3 a 11 meses y 40 por minuto en niños de 12 o más meses de edad, se tomaba una segunda medición inmediatamente después. El trabajador de campo anotó también la presencia de otros signos respiratorios detectados en el examen que no incluyó la auscultación. Todos los datos se registraron en un formato precodificado que se ingresó a una base de datos computarizada.

Siguiendo los lineamientos del Programa de Control de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) de la OMS, los trabajadores refirieron a niños sospechosos de tener neumonía u otra patología respiratoria a cuatro consultorios de campo establecidos por el estudio. En la clínica, cuatro pediatras examinaron a todos los niños referidos por los trabajadores de campo así como también a todo niño del estudio con problemas respiratorios que acudía espontáneamente al consultorio. Los pediatras documentaron sus hallazgos clínicos y sus diagnósticos en un formato precodificado que también se ingresó a la base de datos. El diagnóstico de neumonía por parte de los pediatras se dejó a su criterio clínico. En los casos en que el pediatra lo solicitó y en aquellos seleccionados por el médico coordinador de campo del estudio (casos diagnosticados con un nuevo episodio de IRAB; cuando ocurrían cambios en el estado clínico; niños con historia de un contacto con un caso con tuberculosis y los de una muestra de niños con enfermedad respiratoria alta), se tomaron radiografías del tórax, un día después de la visita al centro de salud en promedio. Todas las placas fueron leídas por una radióloga sin tener acceso a la historia clínica de los niños. Los hallazgos radiológicos se registraron en un formato precodificado que se ingresó a la base de datos.

Los niños participaron en el estudio si sus padres firmaban una autorización escrita. El estudio ofreció tratamiento antibiótico gratuito de casos diagnosticados con neumonía y disentería. También se ofreció tratamiento gratuito a los casos con broncoespasmo y rehidratación oral para los casos de diarrea. La clínica de campo atendió de 8:00 am a 6:00 pm de lunes a viernes y el proyecto facilitó el acceso a la clínica con los vehículos del estudio a aquellas familias que lo solicitaron. A los niños hospitalizados antes de ser evaluados por los pediatras del estudio, los visitó en el hospital el médico coordinador de campo para documentar la presencia de neumonía. De esa forma, se trató de captar todos los episodios de neumonía y de IRAB grave ocurridos en los niños del estudio.

b) Incidencia de neumonía

Al momento del análisis, se definieron los episodios de neumonía como aquellos que se inician el primer día en donde existe un formato clínico con el diagnóstico de neumonía. El término del episodio se definió arbitrariamente como la fecha de la última visita a la clínica pediátrica con el diagnóstico de neumonía, seguido de un período de 14 o más días sin una visita clínica en la cual presentara el diagnóstico de neumonía.

Se detectó 646 episodios de neumonía que dieron una incidencia de 0,34 episodios por niño por año en niños menores de 35 meses de edad. Esta incidencia fue muy parecida a la incidencia de 0,33 encontrada en la misma zona en un estudio realizado entre 1982 y 1984 (20). Según la edad, la incidencia de neumonía fue mayor entre los 2 y los 17 meses de edad, en donde fue de 0,40 episodios por niño/año. La incidencia fue ligeramente mayor en varones y en los meses del verano e invierno, siendo menor en mujeres y en los meses de la primavera y otoño. De los 1.759 niños estudiados, 1.326 no tuvieron diagnóstico de neumonía; 474 niños tuvieron neumonía y 150 tuvieron más de un diagnóstico de neumonía. Se logró obtener radiografías de tórax (anteroposterior y laterales) en alrededor de 80% de los casos diagnosticados con neumonía. De ellos, se identificaron 162 casos de neumonías radiológicas, dando una incidencia de neumonía clínica con confirmación radiológica de 0,08 episodios por niño por año. Es importante tener en cuenta que durante el primer año del estudio, el aparato de rayos X utilizado no tenía la velocidad y la potencia suficientes como para tomar radiografías en niños en movimiento, por lo que muchas radiografías presentaron problemas diagnósticos debido al movimiento del niño. El aparato se modificó al inicio del segundo año del estudio, permitiendo mejorar significativamente la calidad de las placas tomadas. Es posible que varias neumonías clínicas con placas negativas pudieran haber sido leídas como positivas si se hubiera contado con el equipo necesario desde el principio.

c) Historia natural de la neumonía en la comunidad

Se investigó cuál fue la variación de síntomas y signos respiratorios informados por la madre en la vigilancia epidemiológica y los resultados de los exámenes realizados por los trabajadores de campo antes y después del diagnóstico de neumonía. El detalle de los resultados se pre-

sentó en otra publicación (57). Para el análisis se identificaron los siguientes tipos de neumonía y se seleccionaron controles como se indica:

- **Neumonía clínica:** episodios de neumonía con diagnóstico clínico y con radiografía
- **Neumonía clínica y radiológica:** episodios de neumonía en donde existió una radiografía positiva para neumonía dentro de los siete días al diagnóstico clínico;
- **Neumonía radiológica:** casos en donde se detectó un diagnóstico de neumonía en una radiografía tomada en un caso con diagnóstico inicial diferente a neumonía;
- **Controles comunitarios:** se escogió al azar, para aparear con cada caso de neumonía, a un niño del mismo sexo, de una edad ± 45 días similar a la del caso y que no hubiera visitado la clínica pediátrica del estudio en un período entre -10 a +10 días alrededor de la fecha de la visita del caso de neumonía. No fueron elegibles como controles los niños que tuvieron neumonía en algún momento del estudio.

Se logró solamente aparear a 528 episodios de neumonía: 358 neumonías clínicas, 134 clínicas y radiológicas y 36 radiológicas, los cuales se incluyeron en el análisis. Se procedió a analizar los datos documentados en la vigilancia epidemiológica domiciliaria y se calculó la prevalencia (días positivos para el signo/síntoma sobre el total de días observados) para cada día del período entre -30 a +30 días alrededor del día del diagnóstico de neumonía (o sea el día de la visita a la clínica en el caso de las neumonías radiológicas); éste se llamó el día 0. Se analizaron además los datos para los mismos días-calendario en el caso de los controles comunitarios.

La prevalencia de tos informada por la madre se incrementó a partir del día -10 y alcanzó casi 100% en el día 0 para los tres tipos de neumonía, no existiendo diferencias entre los tres tipos de neumonía en las curvas generadas (Fig. 1). En comparación, la prevalencia de tos en la comunidad fue alrededor de 25% de los días reportados. Se le preguntó a la madre sobre la intensidad de la tos y su distribución durante el día. Entre un 40 a 50% de las neumonías tuvieron tos clasificada como moderada o severa por la madre en el día 0, en comparación con una prevalencia del 2% en los controles comunitarios (Fig. 1). La tos informada como nocturna exclusivamente, estuvo asociada escasamente con la neumonía y presentó una prevalencia alrededor de 10% en la comunidad (Fig. 1). La tos asociada con "flemas" o también llamada "tos húmeda" por algunas madres, también estuvo asociada con la neumonía, llegando a tener una prevalencia alrededor de 80% en el día 0 en comparación con 16% en los controles comunitarios (Fig. 2). Tanto la prevalencia de tos como de tos con flemas fue significativamente mayor que en los controles comunitarios en cualquier día del período estudiado, tanto antes como después del episodio de neumonía. Esto sugiere que algunos niños presentaron un cuadro patológico de base que los haría más susceptibles a presentar neumonía. Esto se investigará en análisis subsecuentes de los datos. Esta prevalencia mayor no se observó junto con alguno de los otros signos y síntomas estudiados.

Figura 1. Prevalencia de tos, tos moderada o severa y de tos nocturna reportada por la madre en cada día del período, 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía; neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

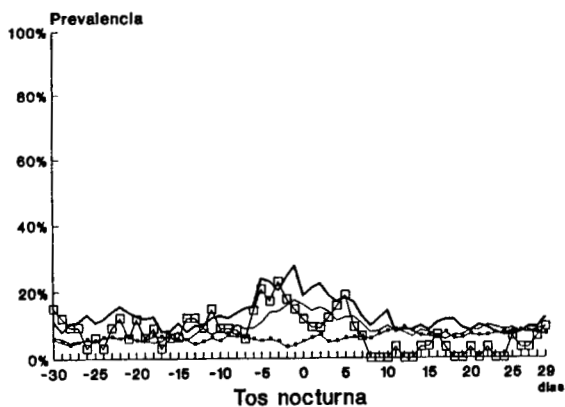
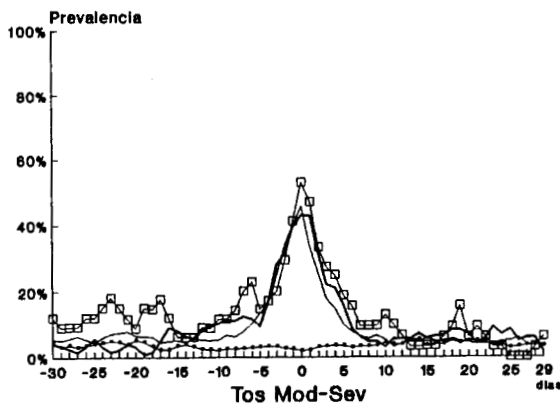
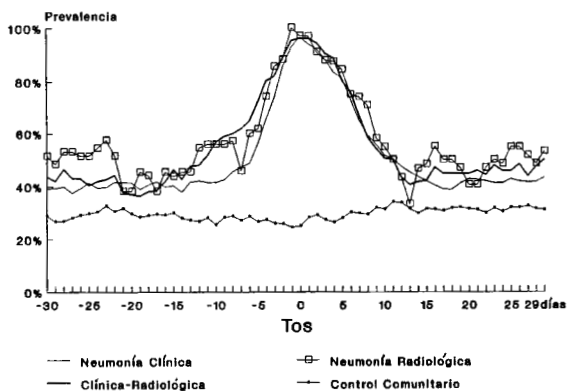


Figura 2: Flema. Prevalencia de tos húmeda con flema informada por la madre en cada día del período 20 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

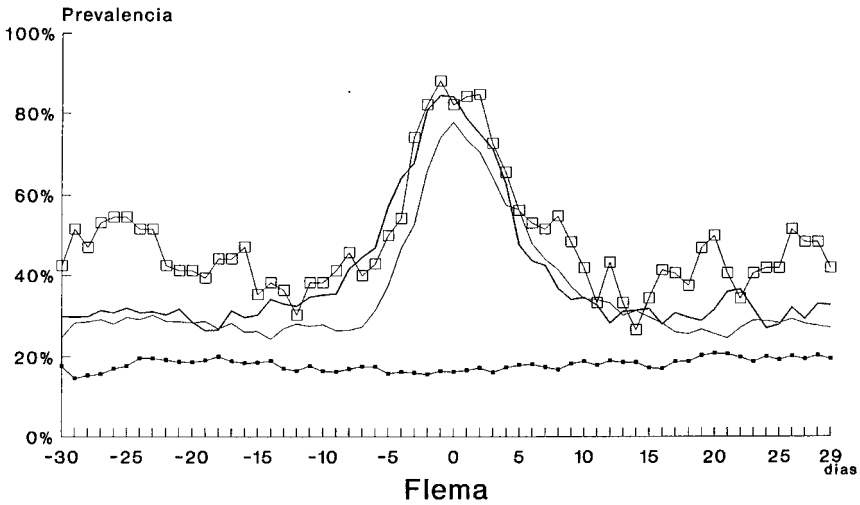
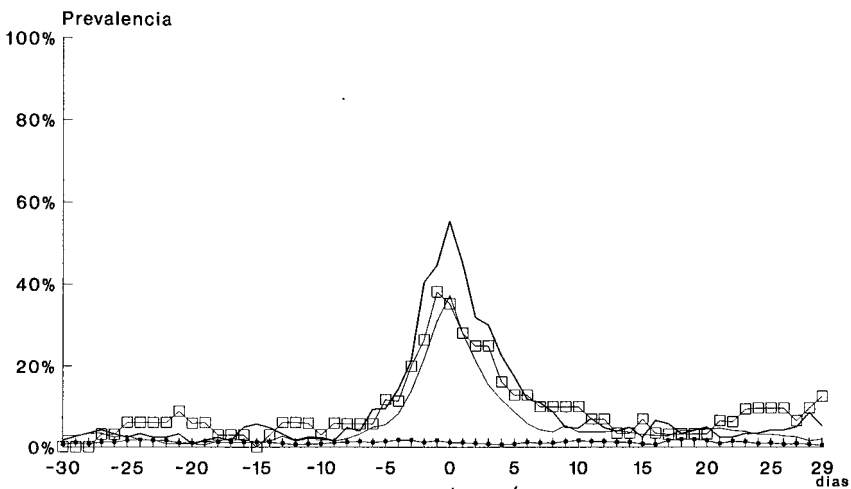


Figura 3: Respiración rápida. Prevalencia de respiración rápida informada por la madre en cada día del período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.



En relación con la presencia de taquipnea, se preguntó a la madre si notaba alguna dificultad para respirar en el niño y a qué se debía, con lo que se exploraba si ésta era respiración rápida o no. Se instruyó a los trabajadores de campo en el uso adecuado de los términos a explorar, después de un estudio con madres en consultorios pediátricos sobre cuál era la mejor manera de describir los síntomas de un niño con taquipnea. Se detectó que el informe de cualquier dificultad para respirar incorporaba a una proporción importante de niños que sólo tenían la nariz tapada y no presentaban respiración rápida. La prevalencia de la respiración rápida informada por la madre, aumentó a partir de los seis días previos al diagnóstico de neumonía y alcanzó la prevalencia de 55% en las neumonías clínicas radiológicas, significativamente mayor que el 37% en las neumonías clínicas y el 35% en las radiológicas; en comparación, se informó de respiración rápida sólo en 1% de los controles comunitarios (Fig. 3).

La prevalencia de fiebre informada por la madre también fue significativamente mayor en las neumonías clínicas radiológicas, donde después de iniciar un incremento alrededor de 10 días antes del día 0, alcanza un valor de 64% en el día 0; el valor máximo fue de 53% en las neumonías clínicas y de 35% en las radiológicas, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Fig. 4). La prevalencia de fiebre en los controles comunitarios fue de 3%. Es interesante ver cómo en las neumonías clínicas radiológicas y en las clínicas, la prevalencia de fiebre cae abruptamente después del día 0, alcanzando un nivel similar al de los controles comunitarios para el día tres. Esta caída en la prevalencia solo se observó con la fiebre y no con ningún otro de los síntomas o signos respiratorios reportados, indicando probablemente una respuesta a la terapia antibiótica que se inició en todos los casos diagnosticados como neumonía. Es así como las neumonías radiológicas, que no tuvieron el diagnóstico clínico inicial de neumonía, y por ende no recibieron terapia con antibióticos a cargo del proyecto, no presentaron una caída similar de la fiebre. Las neumonías radiológicas presentaron una mayor prevalencia de fiebre antes y después del diagnóstico de neumonía que las otras clasificaciones de neumonía y las del control comunitario (Fig. 4).

La prevalencia de la pérdida de apetito y de la apreciación materna de que el niño lucía decaído, tuvo un comportamiento similar a la de los otros síntomas respiratorios, alcanzando valores cercanos a 80% para la neumonía clínica radiológica; 67% para las clínicas, y entre 47 y el 50% para las radiológicas (Figs. 5 y 6). Estas diferencias fueron significativas entre sí y mayores que las encontradas en los controles comunitarios, entre los cuales se encontraron valores alrededor de 10%.

Fue interesante analizar la prevalencia de la mucosidad nasal. De una prevalencia alrededor de 50% en los controles comunitarios, se elevó a niveles de 74 a 80% en los casos de neumonía, pero en una forma más progresiva que la observada con los otros síntomas respiratorios (Fig. 7). La mayoría de esta mucosidad fue transparente o blanquecina. Cuando se analizó la prevalencia de mucosidad nasal verde-amarillenta, ésta no mostró una clara asociación con los cuadros de neumonía, en contra de la creencia de que este tipo de mucosidad nasal puede ser un indicador de riesgo para el desarrollo de la neumonía (Fig. 7).

Figura 4: Fiebre. Prevalencia de fiebre informada por la madre en cada día del período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

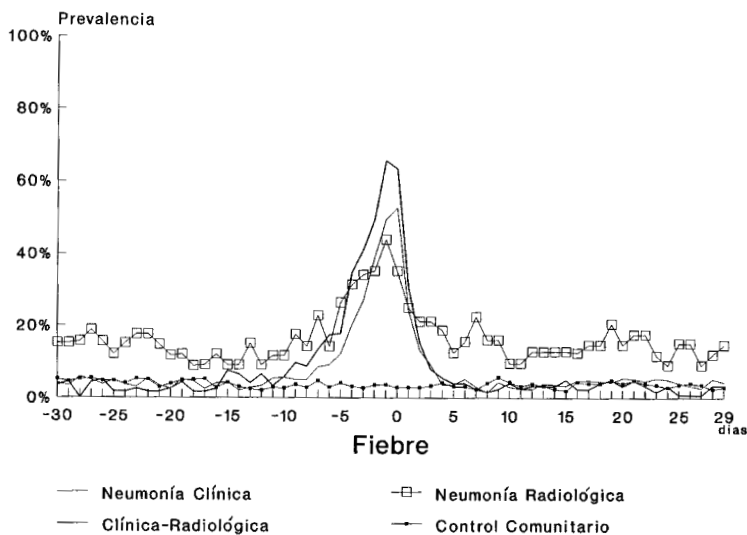


Figura 5: Pérdida de apetito. Prevalencia de la pérdida del apetito informada por la madre en cada día del período 20 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

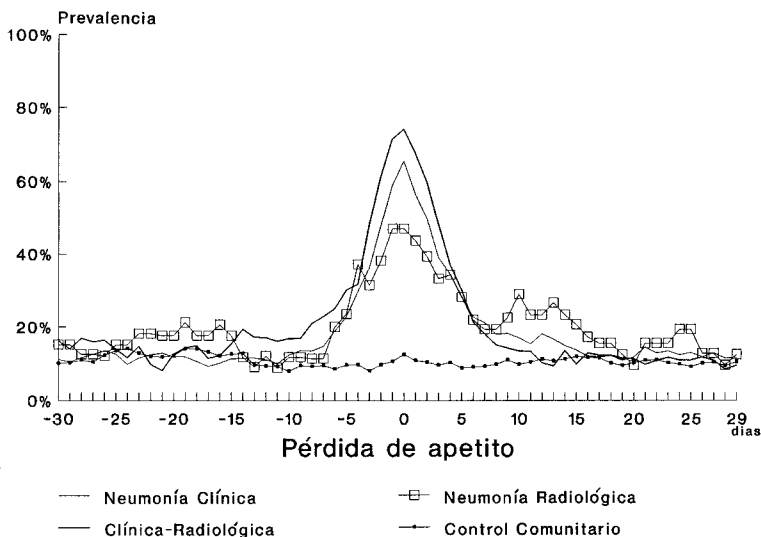
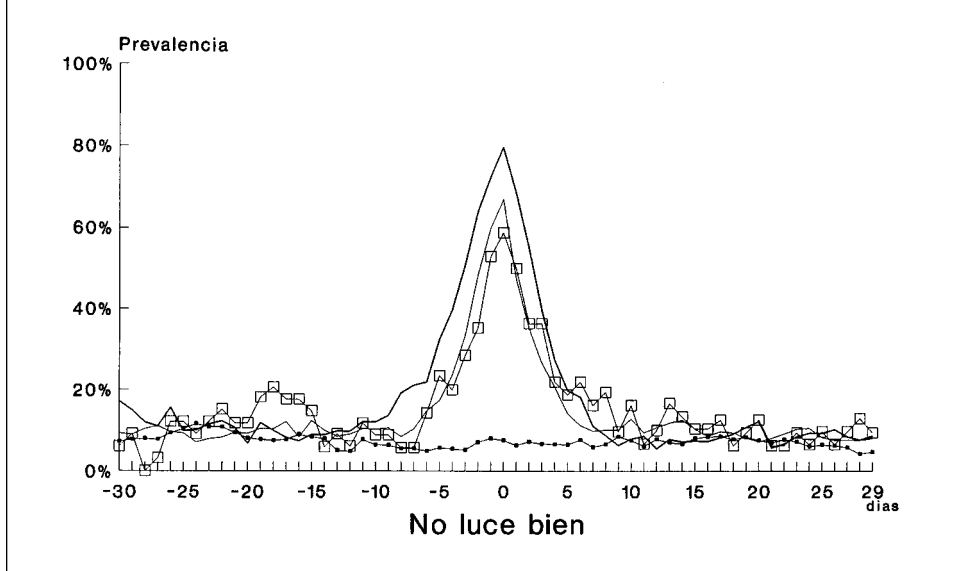


Figura 6: No luce bien. Prevalencia de días en que el niño no luce bien según lo informado por la madre en cada día del período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.



También se analizó los resultados de los exámenes realizados por los trabajadores de campo. Como se indicó antes (42), la frecuencia respiratoria mostró una relación con la edad del niño, no variando cuando ésta se midió en un niño tranquilo en comparación con el que se encontraba lactando. El proyecto utilizó el criterio recomendado por la OMS de clasificar una frecuencia respiratoria como elevada si era mayor de 60 por minuto en los primeros 2 meses de vida; 50 de los 3 a los 11 meses de vida, y 40 a partir de los 12 meses de vida. Como sólo se realizaron exámenes de campo dos veces por semana, se sumó los tres tipos de neumonías en un sólo grupo y se las comparó con los controles comunitarios, contando con un promedio de 40 a 50 exámenes realizados cada día en cada grupo. La prevalencia de una frecuencia respiratoria elevada se incrementa en las neumonías entre 5 a 10 días antes del diagnóstico, pero tiene un incremento marcado en las 48 horas previas al día 0, alcanzando una prevalencia de 80% en las neumonías, en comparación con 10% en los controles comunitarios (Fig. 8). El proyecto requirió que se tomara una segunda medición de la frecuencia respiratoria si la primera se encontraba elevada. Cuando se analizó la prevalencia de una frecuencia respiratoria elevada en ambas mediciones, esta no disminuyó prácticamente en los casos de neumonía, pero si en forma muy marcada en los controles comunitarios, aumentando la especificidad de este indicador (Fig. 8).

Figura 7: Mucosidad nasal. Prevalencia de mucosidad nasal y de aquella de color verde-amarillenta informada por la madre en cada día del período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía, neumonía con confirmación radiológica y neumonía radiológica sin diagnóstico clínico de neumonía y en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

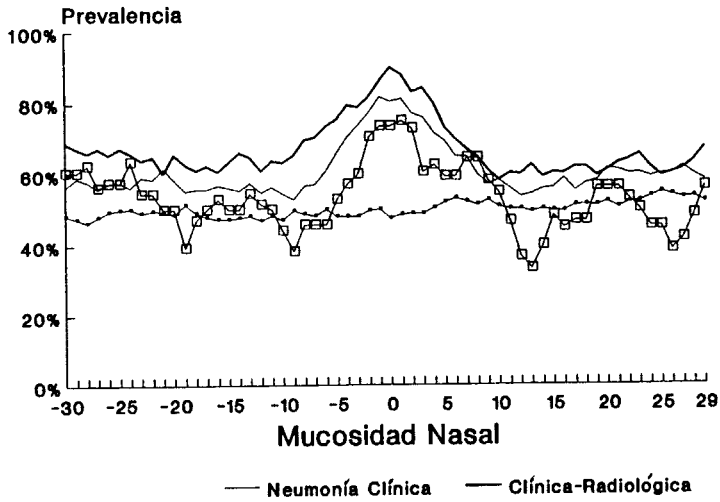


Figura 7: Mucosidad verde-amarilla

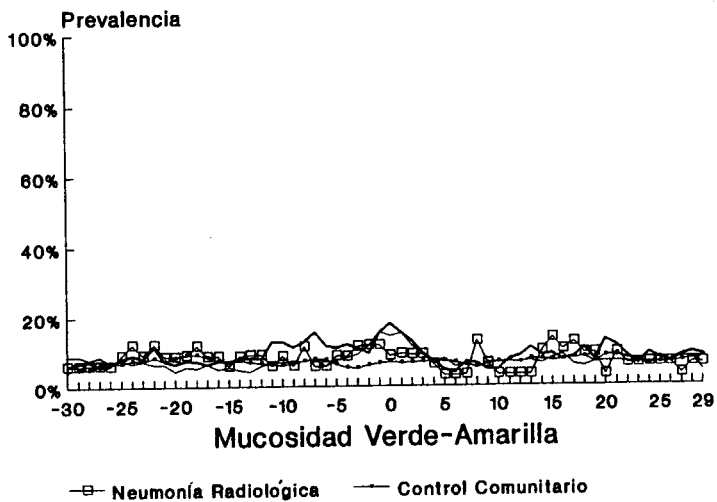


Figura 8: Primera medición. Prevalencia de una frecuencia respiratoria elevada en la primera y en la segunda medición realizadas por trabajadores de campo en niños con neumonía, en un período 30 días antes y después del diagnóstico clínico de neumonía en controles comunitarios apareados por edad y sexo.

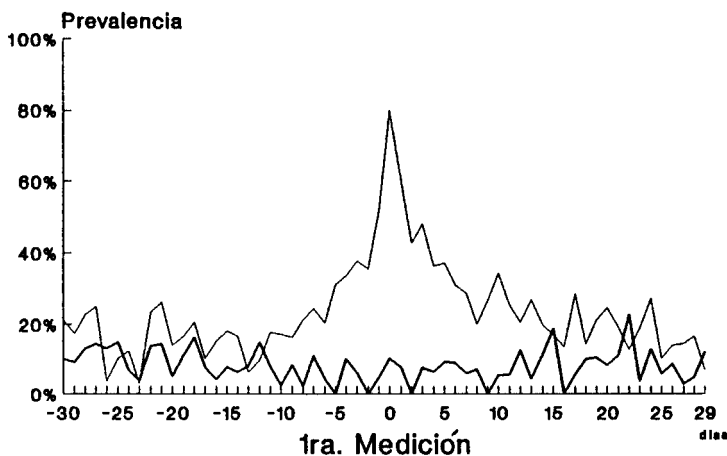
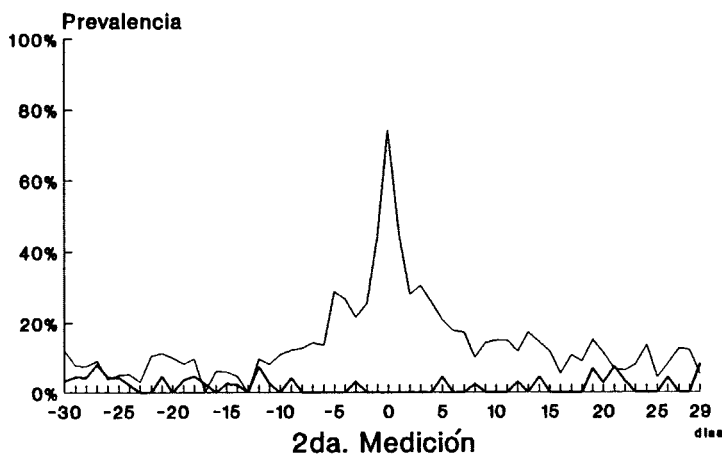


Figura 8: Segunda medición



La frecuencia de signos clínicos como el aleteo nasal (14 a 17%); quejido respiratorio (18 a 29%); sibilancias audibles por el trabajador de campo (11 a 35%); retracciones intercostales (22 a 42%), y retracciones subcostales (2 a 9%), fue muy baja y de corta duración, asociándose todos con las neumonías. Esto sugiere que tales signos pueden considerarse no como parte del diagnóstico de neumonía, sino más bien como un indicador de la gravedad de la misma.

d) Duración de los signos y síntomas respiratorios

Las gráficas mostradas anteriormente representan la prevalencia reportada para cada día por todos los casos estudiados, aunque no muestran necesariamente la duración de la sintomatología en cada caso. Cuando se analizó la duración de los síntomas y signos respiratorios informados por las madres alrededor del día del diagnóstico de neumonía, se vio que la tos tuvo una duración promedio de 15 días, la flema de 12 días, la respiración rápida de cinco días, y la pérdida de apetito y de decaimiento notado por la madre, duró alrededor de ocho días. Es importante señalar que este estudio se realizó bajo una vigilancia epidemiológica domiciliaria muy intensa, con una excelente captación de los casos con enfermedades respiratorias. A la vez, se ofreció tratamiento adecuado y temprano a los casos que lo requerían. Esto último debe haber influido positivamente en la duración de los síntomas y signos respiratorios encontrados.

e) Pronóstico de las neumonías comunitarias

Es importante mencionar que de las 646 neumonías y más de 1.000 casos con cuadros respiratorios bajos detectadas en este estudio, la mayoría con componente broncoespástico, sólo 10 casos tuvieron que ser referidos al hospital para su tratamiento. El tratamiento ambulatorio con antibióticos orales (cotrimoxazole) durante cinco días, fue altamente eficaz en el tratamiento de las neumonías. El tratamiento de casos con broncoespasmo se realizó con el salbutamol por inhalación por un período corto de algunos días. Los casos agudos se trataron con nebulización utilizando una bomba de pie para nebulizar, manteniéndolos en la clínica de campo bajo observación para determinar su respuesta y decidir si requerían ser referidos al hospital. Con este esquema simple de tratamiento se resolvió la gran mayoría de los cuadros clínicos de IRAB. Es más, dados su detección y tratamiento temprano no se registraron casos con complicaciones como empiemas o abscesos pulmonares, los cuales son frecuentes en las salas hospitalarias de Lima. Menos de 20 de los 1750 niños estudiados, murieron durante el estudio, muy por debajo de la cifra esperada según la mortalidad infantil observada en las áreas donde se realizó el estudio.

V. COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Una primera impresión es que las neumonías clínicas con confirmación radiológica son las más severas; pero las neumonías clínicas sin una radiografía positiva tienen un comportamiento muy similar a las neumonías con confirmación radiológica, incluso en su respuesta a la terapia con antibióticos evidenciada por la caída de la fiebre, lo cual sugiere que se trata en su gran mayoría de procesos infecciosos similares. Varios mecanismos podrían explicar esto.

Es sabido que muchos niños con neumonía no tienen, inicialmente, una radiografía positiva, y ésta aparece después de unos días o después que el niño ha sido hidratado adecuadamente. Las autopsias en niños con confirmación anatomopatológica de la presencia de neumonía y que tuvieron radiografías normales inmediatamente antes de su muerte, confirman estas observaciones (47). Por otro lado, las neumonías radiológicas que el pediatra no diagnosticó como tales fueron las menos severas en este estudio, explicando por qué no se detectaron clínicamente. Todo esto sugiere que la radiografía no es necesariamente el “estándar de oro” para el diagnóstico de neumonía, que un buen diagnóstico clínico es importante y que en estudios epidemiológicos, la utilización de un criterio clínico para la detección de neumonía es suficiente, si bien la radiología puede ser útil primariamente como medida de control de calidad.

En relación con los síntomas asociados con la neumonía, una serie de signos y síntomas respiratorios y no respiratorios se asociaron a la neumonía. La tos fue un síntoma importante para identificar la neumonía, aún en niños menores de 3 meses de edad (datos no mostrados). Esto es importante para el manejo de casos, pues la presencia de tos puede usarse con tranquilidad como criterio de entrada para la evaluación del caso.

Fue preocupante ver cómo otros signos, que se considera más específicos de la neumonía, no tuvieron una sensibilidad muy alta. Si bien el informe de una respiración rápida y la medición de una frecuencia respiratoria elevada confirmada por una segunda medición, se asociaron con las neumonías, no alcanzaron una sensibilidad mayor de 80%, en contraste con los estudios sobre la sensibilidad de estos signos realizados en centros hospitalarios. Esto se debe, en parte, a que la mayoría de los casos se detectó relativamente temprano gracias a la vigilancia epidemiológica domiciliaria. Se puede presumir que si los casos hubieran seguido su curso natural, algunos de ellos hubieran acudido a un hospital, alcanzando una mayor gravedad, y por ende, haciendo que los signos y síntomas respiratorios fueran más prevalentes.

También es importante mencionar que si bien los signos y síntomas estudiados se asociaron con la neumonía (o sea, son sensibles), éstos también están presentes en otros cuadros de IRAB. La evaluación de la utilidad de tales signos y síntomas para el diagnóstico, debe complementarse con un estudio de su especificidad en otros cuadros respiratorios, tanto bajos como altos. Los resultados preliminares de ese análisis parecen indicar que los signos y síntomas respiratorios informados por la madre o examinados por los trabajadores de campo, también están presentes en una proporción alta en otros cuadros respiratorios, haciendo que dichos signos y síntomas no sean muy específicos. Esto explica por qué los episodios de “neu-

monía” creados en base a síntomas y signos analizados, fueron dos o tres veces más numerosos que los casos de neumonía clínica, y también por qué la proporción de estos episodios que coincidieron con una neumonía clínica (el valor predictivo positivo), no es mayor de 20%. Esto se analizará en publicaciones futuras.

En conclusión, puede inferirse los siguientes comentarios principales:

1. La incidencia de neumonía diagnosticada clínicamente varió entre 0,01 a 0,02 episodios por niño por año en países desarrollados, y entre 0,03 a 0,53 episodios por niño por año en países en vías de desarrollo.
2. La utilización de una definición de neumonía en base a signos y síntomas respiratorios probablemente no sea adecuada para discriminar entre neumonía y otras las IRAB en estudios comunitarios. La incidencia de neumonía en base a signos y síntomas respiratorios varió entre 0,07 y 2,96 episodios por niño por año.
3. La radiología es importante pero no imprescindible en el diagnóstico de la neumonía en estudios comunitarios. Un diagnóstico clínico de neumonía parecería ser igual o más importante.
4. El tratamiento ambulatorio temprano y adecuado de la neumonía y otras IRAB es altamente eficaz en el manejo de estos casos, previniendo la aparición de signos de gravedad, complicaciones y muertes.
5. Para considerar a un niño con una frecuencia respiratoria elevada se recomienda que ésta se encuentre elevada en al menos dos mediciones de un minuto cada una, separadas entre sí por cinco o más minutos.
6. La metodología y la definición de neumonía utilizada por los estudios comunitarios, tienen una gran influencia en las tasas reportadas. Se recomienda estandarizar los procedimientos a seguir por estudios comunitarios interesados en investigar la incidencia de la neumonía en niños.

VI. REFERENCIAS

1. Monto AS, Ullman BM. *Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh Study.* JAMA 1974;227: 164-69.
2. Foy HM, Cooney MK, Maletzky AJ, Grayston JT. *Incidence and etiology of pneumonia, croup and bronchiolitis in preschool children belonging to a prepaid medical care group over a four-year period.* Am J Epidemiol 1973; 97: 80-92.
3. Fox HM, Cooney KM, Hall CE. *The Seattle Virus Watch. V. Epidemiologic observations of rhinovirus infections, 1965-1969, in families with young children.* Am J Epidemiol 1975; 101:122-43.

4. Murphy TE, Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW. *Pneumonia: an eleven-year study in a pediatric practice*. Am J Epidemiol 1981;113:12021.
5. Glezen WP, Denny FW. *Epidemiology of acute lower respiratory disease in children*. NEJM 1973;288:498-505.
6. Wright AL, Taussig LM, Ray CG, Harrison HR, Holberg CJ. *The Tucson Children's respiratory study. II. Lower respiratory tract illness in the first year of life*. Am J Epidemiol 1989;129:1232-46.
7. Gardner G, Frank AL, Taber LH. *Effects of social and family factors on viral respiratory infection and illness in the first year of life*. J Epidemiol Comm Health 1984;38:42-8.
8. Oseasohn R, Skipper BE, Tempest B. *Pneumonia in a Navajo community: a two-year experience*. Am Rev Respir Dis 1978;117:1003-9.
9. Leeder SR, Corkhill R, Irwig LM, Holland WW, Colley JRT. *Influence of family factors on the incidence of lower respiratory illness during the first year of life*. Brit J Prev Soc Med 1976;30:203-12.
10. Holland WW. *Acute respiratory disease in children*. Bull Int Union Against Tuberc 1983;58:212-4.
11. Mata LJ. *The children of Santa María Cauque: a prospective field study of health and growth*. Cambridge, Mass: MIT Press, 1978.
12. Cruz JR, Pareja G, Fernández A, Peralta F, Cáceres O, Cano F. *Epidemiology of acute respiratory tract infections among Guatemalan ambulatory preschool children*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8) :S1029-34.
13. Berman S, Dueñas A, Bedoya A, Constain V, Leon S, Borrero I, Murphy J. *Acute lower respiratory tract illnesses in Cali, Colombia: a two year ambulatory study*. Pediatrics 1983;71:210-8.
14. Berman S, McIntosh K. *Selective Primary Health Care: Strategies for control of disease in the developing world. XXI. Acute respiratory infections*. Rev Infect Dis 1985;7:674-91.
15. Borrero HI, Fajardo PL, Bedoya MA, Zea A, Carmona F, Borrero ME. *Acute respiratory tract infections among a birth cohort of children from Cali, Colombia, who were studied through 17 months of age*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8):S950-6.
16. James JW. *Longitudinal study of the morbidity of diarrheal and respiratory infections in malnourished children*. Am J Clin Nutr 1972;25:690-4.
17. Arruda NE, Hayden FG, McAuliffe JE, Sousa MA, Mota SB, McAuliffe MI, Geist FC, Carvalho EP, Fernandes MC, Guerrant RL, Gwaltney JM. *Acute respiratory viral infections in ambulatory children of urban northeast Brazil*. J Infect Dis 1991;164:252-8.
18. Hortal M, Benitez A, Contera M, Etorena P, Montano A, Mey M. *A community-based study of acute respiratory tract infections in children in Uruguay*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8) :S966-73.
19. Selwyn BJ. *The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries*. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8):S870-88.
20. López de Romaña G, Brown KH, Black RE, Creed-Kanashiro H. *Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of infants in Huáscar, an underprivileged peri-urban community in Lima, Peru*. Am J Epidemiol 1989;129:769-84.

21. Oyejide CO, Osinusi K. *Acute respiratory tract in children in Idikan community, Ibadan, Nigeria: severity, risk factors and frequency of occurrence.* Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8): S1042-6.
22. Wafula EM, Onyango FE, Mirza WM, Macharia WM, Wamola I, Ndinya-Achola JO, Agwanda R, Waigwa RN, Musia J. *Epidemiology of acute respiratory tract infections among young children in Kenya.* Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8): S1035-8.
23. Campbell H, Byass P, Lamont AC, Forgie IM, O'Neill KP, Lloyd Evans N, Greenwood BM. *Assessment of clinical criteria for identification of severe acute lower respiratory tract infections in children.* Lancet 1989;i:297-9.
24. Forgie IM, Campbell H, Lloyd-Evans N, Leinonen M, O'Neill KP, Saikku P, Whittle HC, Greenwood BM. *Etiology of acute lower respiratory tract infections in children in a rural community in Gambia.* Pediatr Infect Dis 1992;11:446-73.
25. McCord C, Kielmann AA. *A successful programme for medical auxiliaries treating childhood diarrhoea and pneumonia.* Trop Doctor 1978;8:220-5.
26. Kielmann AA, Taylor CE, DeSweemer C, Uberoi IS, Takulia HS, Masih N, Vohra S. *The Narangwal experiment on interactions of nutrition and infection: II. Morbidity and mortality effects.* Indian J Med Res 1978;68(Suppl):21-41.
27. Bang AT, Bang RA, Tale O, Sontakke P, Solanki J, Wargantiwar R, Kelzarkar P. *Reduction in pneumonia mortality and total childhood mortality by means of community-based intervention trial in Gadchiroli, India.* Lancet 1990;336:201-6.
28. Khan Ja, Addiss DG, Rizwan-Ullah. *Pneumonia and community health workers.* Lancet 1990;336:939
29. Pandey MR, Neupane RP, Gautam A, Shrestha IB. *Domestic smoke pollution and acute respiratory infections in a rural community of the hill region of Nepal.* Environ Intern 1989; 15:337-40.
30. Vathanophas K, Sangchai R, Raktham S, Pariyanonda A, Thangsuwan J, Bunyaratabhandu P, Athipanyakom S, Suwanjutha S, Jayanetra P, Wasi C, Vorachit M, Puthavathana P. *A Community-based study of acute respiratory tract infection in Thai children.* Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8):S957-65.
31. Tupasi T, Leon LE, Lupisan S, Torres CU, Leonor ZA, Sunico MES, Mangubat NV, Miguel CA, Medalla E, Tan St, Dayrit M. *Patterns of acute respiratory tract infection in children: a longitudinal study in a depressed community in Metro Manila.* Rev Infect Dis 199;12(Suppl 8):S940-9.
32. Riley I, Carrad E, Gratten H, Lovuro K, Philipps R, Pratt D, Rose A, Siwi H, Smith D. *The status of research in acute respiratory infections in children in Papua New Guinea.* Pediatr Res 1983;17:1041-3.
33. Riley I, Gratten H, Gratten M, Lehmann D, Phillips P, Smith D, Carrad E. *Results of studies on acute respiratory infections in Papua New Guinea since 1979.* Geneva: World Health Organization, 1985. WHO/TRI/ARI.TAG.II/85.17
34. Shann F, Hart K, Thomas D. *Acute lower respiratory tract infections in children: possible criteria for selection of patients for antibiotic therapy and hospital admission.* Bull WHO 1984;62:749-53.

35. Lucero MG, Tupasi TE, Gomez MLO, Beltran GL, Crisostomo AU, Romano VV, Rivera LM. *Respiratory rate greater than 50 per minute as a clinical indicator of pneumonia in Filipino children with cough.* Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8): S1081-3.
36. Cherian T, John TJ, Simoes E, Steinhoff MC, John M. *Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection.* Lancet 1988;ii:125-8.
37. Campbell H, Byass P, Greenwood BM. *Simple clinical signs for diagnosis of acute lower respiratory infections.* Lancet 1988;ii:742-3.
38. Gove S, Kumar V. *Simple signs and acute respiratory infections.* Lancet 1988;ii:626-7.
39. Harari M, Shann F, Spooner V, Meisner S, Carney M, de Campo J. *Clinical signs of pneumonia in children.* Lancet 1991;338:928-30.
40. Gove S, Pio A, Campbell H, Cattaneo A. *WHO Guidelines on detecting pneumonia in children.* Lancet 1991;338:1453.
41. Shann F. *WHO definition of tachypnoea in children.* Lancet 1992;339:176-7.
42. Berman S, Simoes EAF, Lanata C. *Respiratory rate and pneumonia in infancy.* Arch Dis Child 1991;66:81-84.
43. Simoes EAF, Roark R, Berman S, Esler LL, Murphy J. *Respiratory rate: measurement of variability over time and accuracy at different counting periods.* Arch Dis Child 1991;66:1199-1203.
44. Godfrey S, Edwards RHT, Campbell EJM, Armitage P, Oppenheimer EA. *Repeatability of physical signs in airways obstruction.* Thorax 1969;24:4-9.
45. Mulrow CD, Domarch BL, DeLong ER, Feussner JR, Benyunes MC, Dietz JL, Lucas SK, Pisano ED, Svetkey LP, Volpp BD, Ware RE, Neelon FA. *Observer variability in the pulmonary examination.* J Gen Intern Med 1986;1:364-7.
45. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. *Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest.* Lancet 1988;i:873-5.
46. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. *Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest.* Lancet 1988;i:873-5.
47. Doherty JE, Dijkhuizen MA, Wieringa FT, Moule N, Golden MHN. *WHO guidelines on detecting pneumonia in children.* Lancet 1991;338:1454.
48. Singhi S, Singui PD. *Clinical signs in neonatal pneumonia.* Lancet 1990;336:1072-3.
49. *WHO Programme for the Control of Acute Respiratory Infections. Acute respiratory infections in children: case management in small hospitals in developing countries: a manual for doctors and other senior health workers (WH)/ARI/90.5.* Geneva: WHO, 1990.
50. Mulholland EK, Simoes EAF, Costales MOD, McGrath EJ, Manalac EM, Gove S. *Standardized diagnosis of pneumonia in developing countries.* Pediatr Infect Dis J 1992;11:77-81.
51. Simoes EAF, McGrath EJ. *Recognition of pneumonia by primary health care workers in Swaziland with a simple clinical algorithm.* Lancet 1992;340:1502-03.
52. Ross DA, Vaughan JP. *Health interview surveys in developing countries: a methodological review.* Studies in Family Planning 1986;17:78-94.

53. Lanata CE, Quintanilla N, Verastegui HA. *Validity of a respiratory questionnaire to identify pneumonia in children in Lima, Peru*. Submitted, Int J Epidemiol. Paper IJE3843.
54. *Programme for the Control of Acute Respiratory Infections. Report of a meeting on methodological issues related to the measurement of episodes of childhood pneumonia in prospective home surveillance studies*. Geneva: World Health Organization. 1990. WHO/ARI/90.15.
55. Lopez de Romana G, Brown K, Black, RE. *Health and growth of infants and young children in Huáscar, Peru*. Ecology of Food and Nutrition 1987;19:213-29.
56. Yeager BAC, Lanata CE, Lazo F, Verastegui H, Black RE. *Transmission factors and socioeconomic status as determinants of diarrhoeal incidence in Lima, Peru*. J. Diarrhoeal Dis Res 1991;9:186-93.
57. Lanata CE, Quintanilla N, Linares A, Butron B, Verastegui HA, Del-Pino L. *Childhood pneumonia: its natural history. A community study in Lima, Peru*. Submitted for publication.