



CAPÍTULO 11

NEUMONÍAS BACTERIANAS Y VIRALES

Dr. Raúl Ruvinsky, Dra. Ana María C. Balanzat

I. GENERALIDADES

La neumonía, infección del parénquima pulmonar, es causada por la agresión de microorganismos, particularmente virus y bacterias. En niños menores de cinco años representa un problema sanitario grave especialmente en los países en desarrollo donde su frecuencia y gravedad dentro de la mortalidad infantil temprana, exige acciones efectivas para su control (1, 2).

En los países en vías de desarrollo predomina la etiología bacteriana, según datos obtenidos de estudios realizados en distintas regiones, en base a la identificación bacteriológica en el aspirado pulmonar y en hemocultivos (3, 4). En los países desarrollados se cree que la mayoría de las neumonías es de origen viral (5). Sin embargo, publicaciones recientes sugieren que la incidencia de las infecciones bacterianas sería mayor que lo informado en estudios previos (6).

Datos epidemiológicos sobre infecciones respiratorias agudas (IRA) del tracto respiratorio inferior son escasos en los países de América Latina, lo cual complica la valoración de la magnitud del problema. El conocimiento de los microorganismos predominantes en cada área, los serotipos de bacterias más frecuentes y su resistencia a antibióticos, son indispensables para definir estrategias locales (7). Estos datos son fundamentales para la selección de los antibióticos de elección y la administración de vacunas específicas (8, 9).

Técnicamente es difícil aislar los agentes etiológicos de las neumonías bacterianas mediante cultivos o identificación rápida de antígenos, pero el problema es aún mayor en sitios en donde no se dispone de laboratorios suficientemente equipados (10). Otro factor a considerar es la

alta frecuencia de etiologías mixtas, entre 25 y 75% de casos en distintos estudios (11, 12).

El médico que asiste niños, en consecuencia, basa su diagnóstico de neumonía bacteriana o viral generalmente en hallazgos clínicos, hematológicos y radiográficos, relacionándolos con factores tales como la edad, las características del huésped y la situación epidemiológica. De aquí que, frente a un niño con diagnóstico presuntivo de neumonía, se plantean dos interrogantes:

- 1) Determinar si el factor etiológico del cuadro es viral o bacteriano para poder decidir la administración o no de antibióticos (13).
- 2) Calificar el grado de severidad de la enfermedad y la aparición de complicaciones, lo cual determinará la necesidad de manejo ambulatorio del paciente o bien su derivación a un centro de internación, estableciendo el nivel de complejidad que requiere.

Es importante destacar que estas acciones requieren de la capacitación adecuada de los integrantes del equipo de salud en el diagnóstico clínico. Además es imperativo analizar los factores que condicionan neumonías severas con mayor riesgo de muerte. En un estudio realizado en Papua Nueva Guinea se analizaron los mencionados factores en 987 niños internados (14). En los próximos párrafos se abordarán los aspectos clínico-terapéuticos, estableciendo previamente algunas correlaciones fisiopatológicas que se consideran indispensables para la mejor comprensión de estos problemas.

II. ETIOPATOGENIA

Las neumonías son causadas en general por virus y bacterias del medio ambiente. La mayoría ingresa al aparato respiratorio por vía aerógena y menos frecuentemente por vía hematogéna o linfática. Estos microorganismos se transmiten de persona a persona a partir de secreciones respiratorias contaminadas o por micro aspiración de gérmenes que colonizan la rinofaringe del propio individuo (15).

La flora normal está constituida por numerosas bacterias aeróbicas y anaeróbicas Gram positivas y Gram negativas. Predominan los *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no capsulado, *Staphylococcus aureus*, *Branmhamella catarralis*, *Streptococcus sp.* y los anaerobios penicilino-sensibles como *Peptoestreptococcus* y otros en inóculos bajos de 10^3 a 10^4 /ml. En estudios epidemiológicos (16), se ha determinado una relación directa entre la colonización nasofaríngea por *S. pneumoniae*, neumonía y/o la bacteriemia producidas por los mismos serotipos. Las bacterias relacionadas más frecuentemente con neumonía en niños menores de 5 años son el *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, ambas aisladas habitualmente de las fauces de niños sanos (17).

a) Mecanismos de defensa del pulmón

El aparato respiratorio posee mecanismos de defensa (18), mediante acciones mecánicas y respuestas inmunológicas, las cuales garantizan la esterilidad de las vías aéreas inferiores impidiendo la invasión bacteriana. La primera barrera la constituye el reflejo tusígeno; las bifurcaciones bronquiales favorecen la impactación de gérmenes y partículas sobre las paredes mucosas cuando se establece un flujo aéreo turbulento. El aparato mucociliar es el encargado de la “limpieza” del moco¹, mediante el mecanismo de barrida de sus cilios. Cuando estas instancias son superadas, los macrófagos alveolares fagocitan las bacterias patógenas y los virus, constituyendo una barrera formidable con capacidad de bloquear la invasión microbiana (19). Esta acción la complementan la actividad de granulocitos y polimorfonucleares, el sistema de complemento y la inmunidad específica humoral (inmunoglobulinas) y celular.

Existen factores diversos que pueden alterar estos mecanismos. Los virus respiratorios destruyen cilias y alteran su código genético, disminuyendo su movilidad y la efectividad de la limpieza. Esto conlleva a un incremento importante de bacterias con inóculos mayores de 10^5 , que superan la capacidad fagocitaria de los macrófagos alveolares, favoreciéndose la invasión. Un daño similar lo causan las drogas utilizadas como antitusivos o expectorantes, hipnóticos, humo de cigarrillo y otros factores del medio ambiente, como productos de combustión de desechos orgánicos.

Se ha demostrado que algunas condiciones del huésped predisponen a que la respuesta inmune sea pobre. La desnutrición disminuye los niveles de inmunoglobulinas A 11S en las secreciones (20) responsables de impedir la adherencia y que tienen, además, funciones de anticuerpo específico. Diversas alteraciones inmunitarias predisponen a neumonías severas o recurrentes como el déficit de IgG, en especial algunos subtipos: Ig2 e Ig4 (21, 22).

Entre las condiciones que favorecen las infecciones respiratorias del tracto inferior, se encontraron los niveles bajos de anticuerpos contra polisacáridos neumocócicos en lactantes menores de 6 meses, lo cual incrementa el riesgo de IRA grave (23).

b) Mecanismos de acción de las bacterias

Los gérmenes poseen mecanismos que permiten su acción patogénica: la cápsula del *S. pneumoniae* les permite resistir la fagocitosis; el *Mycoplasma pneumoniae* se adhiere al epitelio respiratorio por medio de una organela especializada, la proteína P (24). El *H. influenzae* no capsulado posee fimbrias que favorecen la adherencia al epitelio respiratorio, pero no la invasividad (25). Esta última propiedad es inherente a los *H. influenzae* capsulados, habitualmente del tipo b, que producen infecciones sistémicas y eventualmente neumonía secundaria.

Los virus se multiplican dentro de las células ciliadas, causando daños por acción citopática y respuesta inflamatoria, observándose necrosis y lesiones cilioepiteliales en bronquios y

1 Del inglés “clearance”.

bronquiolos, hipersecreción de moco, formación de tapones que obstruyen la luz, infiltrados mononucleares y gran cantidad de líquido y leucocitos dentro de los alvéolos (26).

Se reconocen tres etapas en el desarrollo de la neumonía bacteriana (27):

- 1) La colonización de patógenos que invaden la mucosa bronquial y liberan toxinas tales como las neumolisinas del *S. pneumoniae*, la fenazina de las *Pseudomonas* o la hialuronidasa del *S. aureus*. El fenómeno de la inflamación se inicia con reclutamiento de neutrófilos y daños secundarios a la acción de las proteínas y aniones superoxidantes liberados, además de otros mediadores como la interleuquina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (FNT). Se ha hallado niveles de IL-1 significativamente elevados en el líquido del lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes con neumonía (28).
- 2) La mucosa dañada permite que queden expuestos receptores específicos favoreciendo la adherencia de los patógenos y la invasión posterior.
- 3) La invasión y diseminación suelen ser casi simultáneas. Cuando los virus penetran dentro de los macrófagos deprimen sus mecanismos bactericidas, disminuyen su interacción con linfocitos-T (L-T) citotóxicos e incrementan el riesgo de neumonía.

La relación de neumonía grave con diversos factores se ha estudiado ampliamente. Por ejemplo, la hipercoagulación con actividad fibrinolítica y coagulopatía por consumo, con hipocoagulación asociada a fibrinólisis, son de mal pronóstico (29). Los lactantes con neumonía grave y timo pequeño o ausente, pueden presentar alteraciones de las subpoblaciones de L-T y disminución del nivel de factor sérico tímico, expresando un déficit de inmunidad

Cuadro 1: Neumonías progresivas o fulminantes; etiologías más frecuentes

Bacterianas

Enterobacterias Gram negativas

Klebsiella pneumoniae

Enterobacter

Escherichia coli

Pseudomona aeruginosa

Herpes simple

Otras:

S. aureus (resistente a metilina)

Chlamydia psittacii

Mycobacterium tuberculosis

Virales

Influenza

Adenovirus

Varicela Zoster

Sarampión

Citomegalovirus

Epstein Barr

específica mediada por células (30). Algunas bacterias y virus con características muy virulentas pueden condicionar neumonías fulminantes como se observa en el cuadro siguiente.

En conclusión, la neumonía grave estaría relacionada con tres situaciones:

- 1) Ausencia de mecanismos de defensa efectivos;
- 2) Grado de selectividad de la respuesta inflamatoria para destruir patógenos con escaso daño al parénquima pulmonar;
- 3) Incapacidad de reparación del tejido pulmonar.

Existen además múltiples situaciones en las que una depresión marcada de la inmunidad puede significar riesgo mayor de muerte. Esto se observó durante un brote epidémico de sarampión ocurrido en Argentina en el período de 1974 a 1976 (31).

III. EVALUACIÓN CLÍNICA

Ante una infección pulmonar el médico debe plantearse estrategias diagnósticas y terapéuticas. Diferentes agentes etiológicos pueden causar cuadros clínicos muy similares y un mismo microorganismo puede dar lugar a cuadros muy diferentes.

Identificar el agente etiológico de una neumonía es tarea difícil especialmente en grupos de edad pediátrica (32). La evaluación clínica, un interrogatorio completo y un examen físico exhaustivo pueden brindar en gran número de casos, los elementos suficientes para tomar decisiones terapéuticas, especialmente cuando el acceso al diagnóstico radiológico o de laboratorio es difícil. Cuantificar la gravedad e identificar los factores de riesgo o las patologías asociadas, permiten tomar decisiones terapéuticas (Cuadros 2 y 3).

En la mayoría de los casos se puede establecer un diagnóstico presuntivo de neumonía en todo niño que presenta inicialmente taquipnea o tiraje subcostal (33-35). Este último signo expresa mayor compromiso respiratorio coexistiendo a veces con aleteo nasal, quejido o cianosis (36). El examen físico puede revelar menor compromiso respiratorio del lado afectado secundario al dolor, disminución de las vibraciones vocales en caso de derrame y matidez percutoria de grado variable, signo relevante en neumonías extensas.

A la auscultación existe disminución del murmullo vesicular del lado afectado. Esta asimetría suele ser el hallazgo más frecuente y muchas veces el único, especialmente en niños pequeños. Los estertores crepitantes no modificables con la tos y las maniobras quinésicas, un soplo tubárico al final de la inspiración, la broncofonía y la pectoriloquia áfona, completan el síndrome clásico de condensación pulmonar. La posición antálgica, secundaria al dolor torácico, expresa posible compromiso pleural. La tos inicialmente seca, irritativa, a veces perruna, puede tornarse productiva con esputo denso y aún herrumbroso. Es común que el niño presente fiebre axilar de 38,5 a 40° C y signos de compromiso general como malestar, anorexia,

Cuadro 2: Fundamentos de la metodología diagnóstica de la neumonía

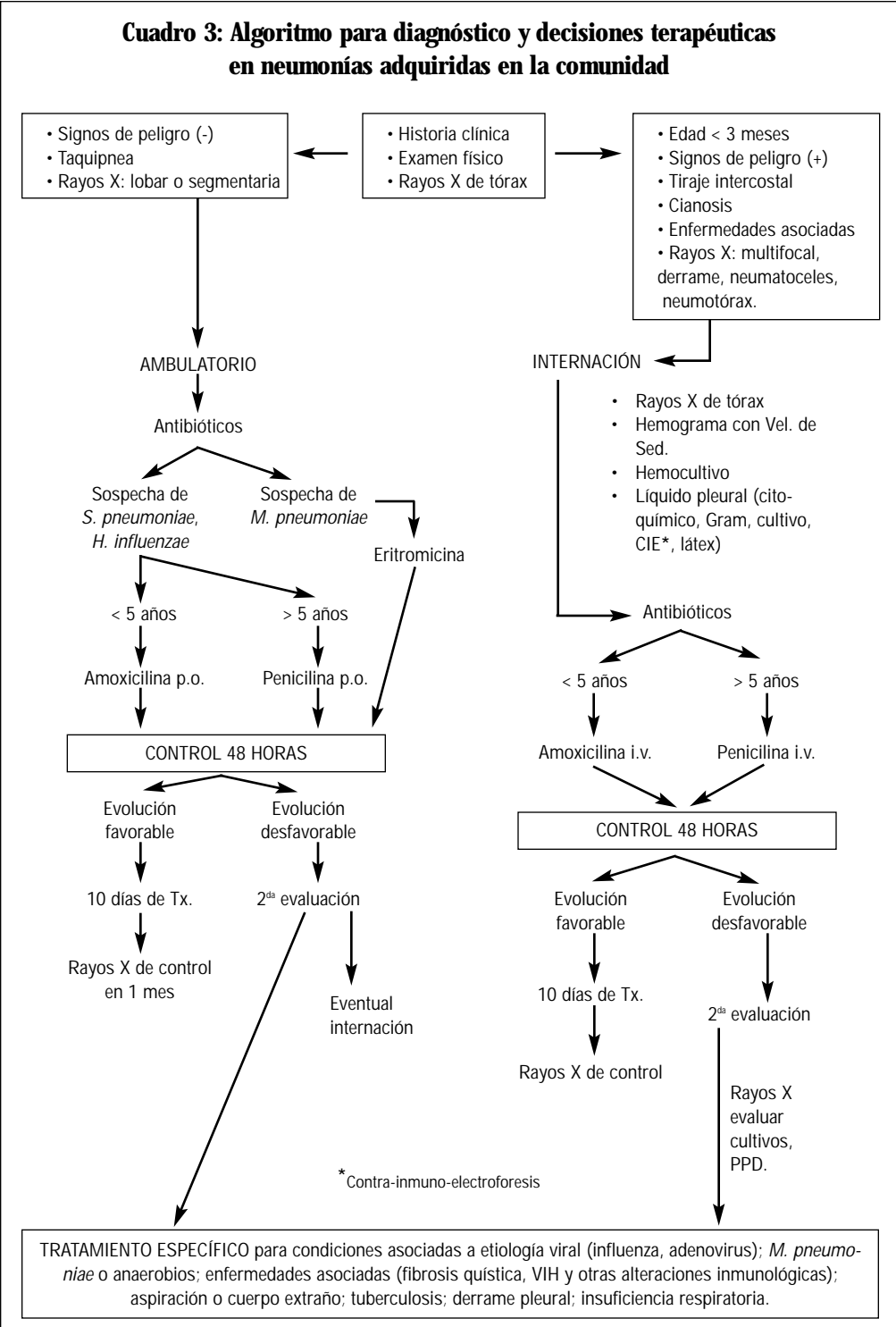
Evaluación	Metodología	Objetivos
Clinica	<ul style="list-style-type: none"> • Interrogatorio • Examen físico 	Ante la presunción diagnóstica de neumonía, determinar: <ul style="list-style-type: none"> • Grado de gravedad • Etiología • Posibles patologías asociadas;
Radiológica	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografía de tórax 	Confirmar el diagnóstico de la neumonía: etiología probable;
De laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Tinción de Gram • Cultivos • Métodos rápidos 	Confirmar la etiología de la neumonía;
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatorio • Referencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos • Control clínico (48 hrs) Internación hospitalaria: <ul style="list-style-type: none"> • Sala pediátrica • Unidad de Tx. Intensivo

dificultad para beber, palidez, facies ansiosa, vómitos, epigastralgia, distensión abdominal. En algunas ocasiones se ha constatado el enrojecimiento homolateral de la mejilla del lado afectado. Puede también observarse somnolencia o irritabilidad. En cuadros graves se debe prestar especial atención en detectar signos de insuficiencia cardiaca como taquicardia, ritmo de galope, estertores crepitantes en ambas bases pulmonares y cardiomegalia. También se ha informado de signos meníngeos (37), esplenomegalia, dolor en fosa ilíaca derecha simulando un cuadro apendicular, exantema cutáneo y una erupción petequial difusa.

Esta amplia descripción de signos y síntomas, algunos sistémicos y otros estrechamente relacionados con el aparato respiratorio, puede tener características particulares en lactantes y recién nacidos.

En los lactantes y niños pequeños, las neumonías suelen iniciarse con un cuadro febril brusco, siendo a veces las convulsiones el motivo de consulta. A medida que el cuadro progresa, aparecen manifestaciones que expresan mayor gravedad: inquietud o letargia, dejan de comer, presentan tiraje subcostal, respiración acelerada y superficial (más de 50 por minuto en lac-

Cuadro 3: Algoritmo para diagnóstico y decisiones terapéuticas en neumonías adquiridas en la comunidad



tantes de 2 a 12 meses), quejido espiratorio, cianosis periférica, distensión abdominal y taquicardia. El examen físico no siempre revela la presencia de una neumonía. En ocasiones sólo se constata una asimetría auscultatoria, con disminución o abolición de ruidos respiratorios del lado afectado. Es habitual observar lactantes febriles con compromiso leve o moderado del estado general, sin manifestaciones respiratorias, que se catalogan como “fiebre sin foco” de probable etiología viral. La ausencia de signos en este grupo de edad no descarta la existencia de neumonía; por ende es aconsejable solicitar una radiografía de tórax dentro de los tres días de iniciados los síntomas.

En el recién nacido las manifestaciones respiratorias son aún menos evidentes. Suelen predominar los signos generales de sepsis, como rechazo del alimento, letargia, hipotonía, convulsiones, vómitos, distensión abdominal, palidez, cianosis, hipotermia, con grado variable de compromiso respiratorio: taquipnea (más de 60 por minuto), episodios apneicos, tiraje, aleteo nasal y quejido.

Es una inquietud permanente determinar signos clínicos específicos y sensibles, de fácil aplicación, que puedan predecir con el menor error posible la presencia de neumonía. Múltiples publicaciones analizan retro y prospectivamente los signos y síntomas clínicos mencionados anteriormente. La mayoría determinó que la taquipnea es el signo de mejor valor predictivo (33, 34, 36, 38). Para algunos la fiebre alta, el rechazo del alimento y los vómitos, son también indicadores sensibles (34). Según otros autores, la impresión clínica (“no luce bien”) es el parámetro más significativo (39, 40). También se ha estudiado los valores límites de la frecuencia respiratoria en función de la edad y las variaciones fisiológicas, existiendo consenso en aceptar la cifra de 60 por minuto para definir respiración rápida en el recién nacido. Respecto a los signos clínicos predictivos de gravedad, existe coincidencia en aceptar el tiraje subcostal como indicador válido (33, 34)².

Shann determinó varios signos predictivos de muerte (41), destacándose como relevantes la enfermedad prolongada y la neumonía en desnutridos sin fiebre. La incapacidad de alimentarse, la cianosis y el aleteo nasal también se han señalado por este autor y por Spooner (14). En el siguiente cuadro se detallan estos datos y los criterios de internación.

Muchos autores han intentado relacionar las manifestaciones clínicas, hematológicas y radiológicas con la probable etiología viral o bacteriana de una neumonía y, en este último caso, de individualizar la bacteria responsable. La mayoría de ellos concluye que no existen evidencias categóricas que permitan tal diferenciación (42, 43).

La descripción clínica relatada previamente corresponde a la neumonía producida clásicamente por *S. pneumoniae*. Se analizarán a continuación algunas características de las neumonías producidas por otros agentes.

El *Haemophilus influenzae* causa aproximadamente 30% de los casos de las neumonías, con cultivo positivo, en menores de dos años, correspondiendo aproximadamente 35% al tipo

2 Para una más extensa y detallada documentación sobre las IRA en los recién nacidos y en los lactantes menores de dos meses de edad, consultar el capítulo correspondiente en esta misma publicación a cargo del Dr. Gerardo Cabrera Meza.

Cuadro 4

Signos clínicos predictores de muerte por neumonía*Según SHANN:*

- Enfermedad prolongada
- Incapacidad para alimentarse
- Quejido
- Tiraje
- Cianosis
- Hepatomegalia
- Leucocitosis
- Radiología con cambios severos
- Desnutridos afebriles

Según SPOONER:

- Cianosis
- Incapacidad para alimentarse
- Otros:
- Aleteo nasal
- Edad menor de 1 año
- Desnutrición
- Fiebre de más de 7 días
- Primogénito

Signos clínicos que sugieren indicación de internación

- Signos de dificultad respiratoria grave:
 - tiraje intercostal
 - aleteo nasal
 - cianosis
- Aspecto tóxico
- Edad menor de 3 meses
- Signos neurológicos:
 - convulsiones
 - somnolencia
 - irritabilidad
- Desnutrición
- Lactante pequeño febril
- Incapacidad para alimentarse o hidratarse
- Enfermedades subyacentes con compromiso inmunológico
- Recurrencia de neumonía
- Falta de respuesta al tratamiento oral
- Núcleo familiar de alto riesgo social

b (44). No presentan características clínicas patognomónicas que las diferencien de las producidas por *S. pneumoniae*. Cuando se trata del *H. influenzae* tipo b (45), el comienzo puede ser brusco, a veces con toxemia (46). El derrame pleural es usual y la pericarditis excepcional (47, 48). Se observa asociación con meningitis en algunos pacientes y con otitis media aguda en 50% de los casos.

Se informa de neumonía por *S. aureus* con menor frecuencia que en años anteriores, predominando en menores de un año, aunque algunos autores registran recientemente un incremento en niños mayores y adolescentes (49). Los cuadros virales previos como influenza, sarampión o varicela son factores predisponentes.

La presentación inicial es similar a la descrita para *S. pneumoniae* pero de evolución más tórpida, con signos toxémicos, marcado decaimiento general y postración. La fiebre y la difi-

cultad respiratoria fueron los signos principales de presentación en 61 casos informados por Chartrand y McCracken (50). En las formas más graves se observó shock, cianosis, distensión abdominal, hepatomegalia, asociándose con anemia marcada y/o deshidratación. La bacteremia es frecuente, 29% en neumonía primaria (50) y aún mayor cuando es secundaria a otros focos como piodermitis, osteoartritis o abscesos. La descompensación mecánica y funcional puede progresar a la insuficiencia respiratoria, agravada por la aparición de pnoneumotórax a tensión, que debe drenarse rápidamente (51). Considerando los cambios bruscos que pueden ocurrir, es aconsejable la internación y control estricto cuando se sospecha o certifica esta etiología. La estafilococia intrahospitalaria es más grave y ocurre con más complicaciones debido a la agresividad del agente y las condiciones más vulnerables del paciente (52).

La neumonía por *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A (53), aparece ocasionalmente como complicación de infecciones virales, en especial de las causadas por los virus Influenza (54), sarampión, varicela, rubéola, o bacterianas como la tos ferina. La clínica es muy variable, de comienzo súbito con escalofríos o bien insidioso. Se ha observado empiemas y bacteremias así como también erupción escarlatiforme y exantema purpúrico. Recientemente se ha informado de formas fulminantes (54) con apnea, shock, hipoxia e hipercapnia.

Se ha observado, en Estados Unidos por ejemplo, un incremento de la incidencia de neumonía por *Streptococcus* del Grupo B en neonatos. Puede presentarse como infección precoz, antes del quinto día de vida, o bien tardía, hasta la sexta semana, con mayor incidencia del serotipo III. Son factores predisponentes la ruptura prematura de membranas, la colonización materna y el bajo peso al nacer. También se ha determinado posible relación con baja concentración de anticuerpos contra el polisacárido capsular nativo tipo III (55). Es difícil diferenciarla clínicamente de otros cuadros de dificultad respiratoria neonatales (56), principalmente con el síndrome de membrana hialina.

Las enterobacterias Gram negativas y la *Pseudomona aeruginosa* son patógenos oportunistas, que ocasionalmente causan neumonía cuando existen factores de riesgo asociados como hospitalización prolongada y prácticas invasivas, tales como ventilación mecánica y catéteres intravasculares. Se ha observado un incremento en su frecuencia debido a la mayor sobrevivencia de pacientes portadores de inmunodeficiencias primarias o secundarias, a la proliferación de unidades de cuidados intensivos y al empleo generalizado y a veces irracional de drogas antimicrobianas.

La neumonía por *Klebsiella pneumoniae* es rara en lactantes y niños pequeños; puede presentarse en huéspedes normales, pero es más frecuente en inmunocomprometidos y en recién nacidos a veces como brotes epidémicos en las salas-cuna (57). El cuadro clínico suele ser semejante al de la neumonía neumocócica al inicio, pero de evolución más tórpida o de curso fulminante. Es característica la secreción mucosa espesa y abundante con tendencia marcada a la destrucción del parénquima con formación de abscesos y empiema (58). Son frecuentes los signos de bacteremia con compromiso del estado general (59).

La neumonía por *P. aeruginosa* se presenta en pacientes hospitalizados con enfermedades subyacentes, tales como la enfermedad fibroquística y la leucemia (60). La contaminación de

equipos de aerosolterapia y de respiración asistida es de alto riesgo para lactantes pequeños (61). Afecta ambos campos pulmonares con formación de abscesos, pudiendo observarse en la piel lesiones petequiales y purpúricas por tromboembolismo y vasculitis. El ectima gangrenoso es una lesión de piel altamente sugestiva de esta etiología.

Otras enterobacterias como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* y *Acinetobacter*, también se aislaron en casos de neumonías, constituyendo siempre cuadros graves y de pronóstico reservado.

Existe consenso en aceptar que una condensación lobar o masiva, la pleuresía purulenta y la presencia de neumatoceles, son altamente sugestivos de etiología bacteriana. A su vez, un cuadro obstructivo con hipersonoridad percutoria, espiración prolongada y sibilancias, es característico del síndrome bronquiolítico, siendo el *Virus Sincitial Respiratorio* (VSR) la causa más común.

Existe un número importante de pacientes con IRA del tracto inferior no incluidos en los dos grupos mencionados, que plantean serias dudas sobre su etiología y pueden corresponder a las denominadas neumonías atípicas. Los agentes que se ha vinculado más frecuentemente con cuadros clínicos de neumonía atípica son el *M pneumoniae*, las *Chlamydias* (*trachomatis*, *psittacii*, *pneumoniae*) y algunos virus respiratorios (62) con manifestaciones sistémicas y respiratorias muy similares.

En niños de edad escolar, el *M pneumoniae* es la causa más frecuente de neumonía atípica, variando la presentación clínica desde formas leves o moderadas —las más comunes— hasta cuadros graves (63). Lo característico es el comienzo gradual con malestar, fiebre, cefaleas y tos irritativa que se manifiestan a partir del tercer o quinto día. La auscultación es poco significativa: estertores finos y sibilancias, de escasa magnitud en relación a la intensidad de la tos (64, 65). Ocasionalmente, cuando aparecen derrames usualmente pequeños, el curso es más prolongado y mayor el número de complicaciones (Cuadro 5) (66, 67). El *M pneumoniae* es muy ubicuo, tiene posibilidad de compromisos múltiples, y puede presentarse con miringitis bulosa u otitis media severa, exantemas máculo-papulares, síndrome de Steven-Johnson y meningitis (67). El diagnóstico diferencial con infecciones por virus respiratorios, en especial cuando predominan las sibilancias, es difícil de establecer. La falta de respuesta a los antibióticos β -lactámicos en una neumonía presuntamente neumocócica, orienta entre otras etiologías, a la posibilidad de un *M pneumoniae*, especialmente en niños de edad escolar.

En la última década se ha reconocido un síndrome de neumonía afebril, más frecuente en lactantes durante el primer cuatrimestre de vida (68), de comienzo gradual y curso subagudo. Se trata del producido por la *Chlamydia trachomatis*, adquirida en el momento del nacimiento, por transmisión desde el canal de parto. En esta neumonía son característicos los accesos prolongados de tos intensa con golpes cortos, taquipnea y estertores finos bilaterales. En un estudio realizado en Argentina se halló serología positiva para *C. trachomatis* en 19,2% de 255 niños de 1 a 18 meses de edad, presentándose como bronquiolitis en 17% y como neumonía en 20% de los pacientes (69). Es poco frecuente en mayores de un año de edad (70).

**Cuadro 5: Neumonía por *Mycoplasma Pneumoniae*:
Frecuencia de signos, síntomas y hallazgos radiológicos**

Signos y síntomas		Hallazgos radiológicos	
• Tos	97%	• Condensación lobar	8%
• Malestar	82%	• Condensación parcial	13%
• Vómitos	40%	• Patrón intersticial	20%
• Dolor abdominal	35%	• Lobar + intersticial	10%
• Cefaleas	32%	• Derrame pleural	14%
• Fiebre	60%		
• Estertores	70%		
• Faringitis	50%		
• Adenopatías	50%		
• Otitis media	2%		

La *Chlamydia pneumoniae* de la cepa TWAR es una causa poco común de neumonía en niños pequeños. La mayoría son leves o asintomáticas, raramente severas (71). Suele presentar compromiso faucial, disfonía prolongada y aparición posterior de tos. Los demás signos y síntomas son similares a los producidos por *M pneumoniae* (72), pudiendo existir una relación causal con posterior hiperreactividad de la vía aérea como también se describió para el VSR (73).

La *Chlamydia psittacii* es el agente causal de la psitacosis. Las cotorras son el principal reservorio, pero cualquier especie de pájaro puede albergarla. Se observa con baja frecuencia asociada a brotes epidémicos (74). Suele comenzar bruscamente con fiebre alta, cefaleas intensas, mialgias, faringitis y epistaxis, predominando los síntomas respiratorios: tos persistente, taquipnea y signos de neumonía severa con hipoxia. Pueden presentarse complicaciones como encefalitis, convulsiones, anemia hemolítica u otras. La esplenomegalia es frecuente.

La neumonía causada por virus respiratorios tiene múltiples formas clínicas de presentación como se comprobó en una investigación virológica realizada en pacientes internados (75). Luego de unos días de descarga nasal y decaimiento moderado, aparece tos irritativa, vómitos, fiebre entre 38 y 40° centígrados. En lactantes, sin embargo, la fiebre puede ser mínima o aún ausente, predominando en casos graves los episodios apneicos (76). Evolucionan con aumento de la frecuencia respiratoria, tiraje, aleteo nasal y hallazgos auscultatorios mínimos, estertores subcrepitantes, roncus, a veces estertores crepitantes finos, focalizados o bilaterales, espiración prolongada y/o sibilancias. En algunos niños es difícil diferenciar la neumonía viral de las causadas por *S. pneumoniae* o *H. influenzae*. Si evoluciona hacia la bronconeumonía necrotizante, lo que no es frecuente, puede instalarse el cuadro de la insuficiencia respiratoria como expresión de bloqueo alvéolo-capilar. Son relevantes el aumento de la tos, la apnea, la cianosis en reposo y una alteración marcada de gases en sangre arterial.

Los adenovirus son causa poco frecuente de neumonía en niños (77, 78). Se manifiestan habitualmente con síndrome obstructivo de intensidad variable, neumonía atípica o condensaciones parenquimatosas. Los casos severos suelen ser causados por los serotipos 3, 5 y 21 (79). Existe riesgo de secuelas, como bronquiectasias y bronquiolitis obliterante (80). El virus influenza A es causa de IRA baja en el curso de brotes epidémicos, con mayor riesgo para lactantes, ancianos e inmunocomprometidos. Existe gran variabilidad en los cuadros clínicos. Las formas graves que requieren hospitalización representan menos de 1% de los casos (81), pudiendo auscultarse estertores finos bilaterales en las bases pulmonares. Cuando el proceso se agrava, se presentan signos de insuficiencia respiratoria, apneas prolongadas, bradicardia, complicaciones digestivas y neurológicas como cuadros encefalíticos o convulsiones, similar a otras infecciones virales graves (82).

El virus influenza B raramente causa neumonía, salvo cuando existen condiciones predisponentes, como enfermedad pulmonar crónica cardiopatías, inmunosupresión, en las cuales el compromiso respiratorio puede ser muy grave (83).

El virus parainfluenza se identificó en niños con síndrome bronquiolítico, predominando el tipo 3 en pacientes que requieren internación. También se aisló en neumonías con condensaciones limitadas, como las descritas para otros virus respiratorios. En general cursa con cuadros moderados, pero se han reportado algunos casos fatales (84).

Los tres agentes siguientes causan ocasionalmente, como complicación, neumonías en niños menores de 5 años, originando situaciones de particular riesgo: la *Bordetella pertussis*, el virus del sarampión y el *Mycobacterium tuberculosis*. Estos tres microorganismos revisten interés por varios motivos:

- a) Las infecciones que producen pueden prevenirse con vacunas específicas, las cuales evitan la enfermedad o disminuyen el riesgo de complicaciones.
- b) Son enfermedades prevalentes en países en desarrollo donde las coberturas que logran los programas de inmunización pueden ser adecuadas, pero las condiciones de vida y el acceso a los servicios de salud para tratar estas complicaciones, son difíciles la mayor parte del tiempo.
- c) Las tasas de morbi-mortalidad son significativas en brotes epidémicos, con mayor riesgo para lactantes, pacientes desnutridos y con compromiso inmunológico (31).

La tos ferina o coqueluche se caracteriza en niños pequeños por los accesos de tos paroxística, precedida por tos irritativa común a otros procesos de vías aéreas superiores. En el lactante, el cuadro es menos definido con episodios de apnea prolongada y cianosis. Las complicaciones más frecuentes son la bronconeumonía por gérmenes oportunistas y la encefalopatía hipóxica que pueden llevar a la muerte. Ante un "síndrome pertussis" en el lactante, la diferenciación etiológica entre la *B. pertussis* y agentes virales como los Adenovirus (tipos 3 y 5) u otros, puede ser muy difícil. En un estudio de 51 niños con cuadro clínico de síndrome pertussis, causado por *B. pertussis*, VSR o infección mixta, los signos predominantes

fueron apnea (18 a 21%), tos paroxística emetizante, sibilancias y cianosis, con igual frecuencia en los tres grupos evaluados (85).

El virus del sarampión causa con poca frecuencia neumonía de células gigantes que se presenta habitualmente como un cuadro de grave dificultad respiratoria durante el período intraeruptivo. Esta entidad es el resultado de la multiplicación del virus en el árbol respiratorio, formando grandes sincicios que invaden las estructuras pulmonares. Clínicamente se manifiesta con tos no productiva y los signos de dificultad respiratoria comentados, teniendo una elevada mortalidad (86). La neumonía bacteriana secundaria al sarampión es una complicación frecuente en lactantes y niños pequeños; presenta etiología variada, incluidos los patógenos oportunistas.

Un comentario especial merece la tuberculosis como causa de neumonía en el niño. En países en desarrollo debe ser siempre un diagnóstico a evaluar en casos de IRA del tracto inferior, presuntamente bacterianas, que no evolucionan en el tiempo esperado con terapia antimicrobiana. La mayoría de las veces son primo-infecciones no características y la identificación del bacilo de Koch es muy difícil por lo que, en general, se inicia el tratamiento específico sobre la base de hallazgos clínico-radiológicos, de los contactos con un foco bacilífero y del viraje tuberculínico.

IV. EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

La radiografía (Rx) es un elemento de gran ayuda para el diagnóstico de la neumonía aunque en ocasiones, su confirmación puede ser realmente difícil (88).

Si un niño tiene tos y dificultad para respirar se debe sospechar una neumonía. El hallazgo del llamado síndrome de condensación, puede considerarse como evidencia presuntiva. Las imágenes radiológicas confirman su presencia así como su localización.

El análisis radiográfico puede ayudar a diferenciar un cuadro de etiología bacteriana o viral (89, 90), teniendo en cuenta variables tales como la edad del niño, el cuadro clínico y otros datos de laboratorio (49, 91-94). En un porcentaje apreciable de casos, por el contrario, es imposible tal precisión, surgiendo dudas que requieren una paciente evaluación y seguimiento evolutivo (95).

Se considera de interés analizar algunos aspectos sobre la exploración radiológica de las neumonías, situación en la cual se ve afectado principalmente el parénquima pulmonar, aunque en algunas ocasiones pueden verse comprometidas las vías aéreas y la pleura.

Cuando la condensación es de distribución lobar o segmentaria la ubicación topográfica en la radiografía se facilita conociendo la segmentación pulmonar y aplicando los conceptos de signo de la silueta (96). Esto último permite determinar la ubicación de una opacidad intratorácica que sólo borrará el contorno de una estructura mediastinal o del diafragma si está en contacto con ella. La neumonía puede afectar uno o varios segmentos o lóbulos o adoptar una distribución difusa. La densidad de las imágenes de condensación puede ser homogénea o heterogénea con bordes netos delimitados por la cisura o bien esfumados.

En la neumonía predominan imágenes de patrón alveolar, algodonosas, con límites imprecisos, mal definidos y tendencia a la coalescencia. El broncograma aéreo es un signo esencial de afectación alveolar en el diagnóstico. Consiste en la visualización de imágenes claras tubulares que corresponden a bronquios intrapulmonares con aire en su interior, contrastando con el parénquima pulmonar opaco que lo rodea. La presencia de este signo sugiere claramente una neumonía, pero su ausencia no la descarta. En las neumonías por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella* o *Pseudomona*, se observa habitualmente las imágenes descritas.

Ante la progresión de la lesión, generalmente por necrosis parenquimatosa, se puede constatar signos de patrón destructivo con imágenes cavitarias. Estas lesiones redondeadas, hiperclaras, de paredes finas en el caso de los neumatoceles y gruesas para los abscesos, pueden contener líquido. Cuando están comunicadas con la vía aérea se visualiza un nivel hidroaéreo. Se las observa con frecuencia en las neumonías secundarias a *S. Aureus*, *Klebsiella*, anaerobios y el bacilo de Koch, y raramente en las neumocócicas. El compromiso intersticial caracterizado radiológicamente por imágenes lineales y micronodulillares difusas, suele ser secundario a infecciones virales, por *M. pneumoniae*, o miliares como en la tuberculosis hematógena.

El patrón radiológico de las neumonías virales, interpretado clásicamente como de tipo intersticial, corresponde probablemente sólo a la etapa inicial del curso evolutivo, dado que cuando el proceso progresa hacia los alvéolos, muestra un patrón alveolar similar al de la neumonía bacteriana.

El compromiso canalicular obstructivo extrínseco o intraluminal, se manifiesta en la mayoría de los casos por atelectasia. Ésta se constata en la radiografía por una disminución del volumen del parénquima distal y el desplazamiento de las cisuras, el mediastino y el diafragma hacia el lado afectado. Cuando el mecanismo obstructivo es de tipo valvular se puede observar hiperclaridades o atrapamiento aéreo distal. La neumonía neumocócica o por *H. influenzae*, suele asociarse con atelectasias parciales; la presencia de atelectasias secundarias a adenopatías sugieren etiología tuberculosa.

El compromiso pleural, frecuente en los cuadros producidos por *S. aureus*, *H. influenzae* y *Klebsiellas*, puede manifestarse como derrame. Su magnitud varía desde un pequeño despegamiento pleural, opacificación de los ángulos costodiafrágicos o costofrénicos, hasta la opacificación del hemitórax y el desplazamiento del mediastino hacia el lado contralateral. En caso de neumotórax, mínimo o hipertensivo, la hiperclaridad se acompaña de colapso pulmonar. Cuando el neumotórax se tabica, se observan imágenes aéreas múltiples difíciles de distinguir de los neumatoceles, bulas o abscesos.

Se analiza a continuación algunas características radiológicas descritas para los agentes etiológicos más comunes.

La neumonía neumocócica se presenta habitualmente con una consolidación homogénea que comienza en los espacios aéreos periféricos con distribución no segmentaria (Foto Nº 1). El patrón radiológico es de tipo alveolar con broncograma aéreo, bordes definidos que afectan los lóbulos superiores e inferiores. La cavitación es poco frecuente y la resolución radiográfi-



Foto N° 1: Paciente de 3 años con neumonía neumocócica en la base pulmonar derecha y derrame paraneumónico.



Foto N° 2: Paciente de 2 años de edad con diagnóstico de sepsis, meningitis y neumonía que afectó predominantemente el segmento apical del lóbulo inferior izquierdo. Se aisló *H. influenzae* tipo b en el líquido cefalorraquídeo y en el hemocultivo.

ca es rápida con tratamiento antimicrobiano adecuado. Excepcionalmente, afecta todo un lóbulo (97) o se presenta como imagen redonda (98) o como bronconeumonía difusa. La asociación con atelectasia secundaria a exudado intraluminal es frecuente. El derrame paraneumónico pequeño es a veces difícil de identificar radiológicamente sin recurrir a la posición de cúbito lateral o a la ecografía, método útil para esta situación. Se han descrito también derrame masivo, cavitaciones por necrosis y neumotórax como secundarios a cepas más virulentas o en pacientes más susceptibles. Los signos radiológicos aparecen *a posteriori* del inicio de los síntomas clínicos y suelen persistir hasta tres meses luego de la remisión de los mismos.

Las imágenes radiológicas en la neumonía por *H. influenzae* suelen ser similares a las del *S. pneumoniae*. A veces se presentan con patrón intersticial o como bronconeumonía, con opacidades no homogéneas de distribución segmentaria que progresan a la consolidación del espacio aéreo y predominan en los lóbulos inferiores, afectando en 25% de los casos a más de un lóbulo (Foto N° 2). El derrame pleural es frecuente; se estima su ocurrencia entre 50 y 75% (99) y se asocia en 5% con derrame pericárdico.

La neumonía estafilocócica se diferencia de las anteriores por la frecuencia de neumatoceles, derrames y neumotórax (Foto N° 3) (49). Los neumatoceles son secundarios a un mecanismo de obstrucción valvular entre los abscesos peribronquiales y la luz bronquial, pudiendo alcanzar gran tamaño. Su frecuencia es de 50% de los casos (110, 101). La condensación parenquimatosa suele presentarse como una bronconeumonía confluyente y es excepcional el hallazgo del broncograma aéreo. El derrame pleural se halla en 50 a 60% de los casos y hasta 90% en series más antiguas, pudiendo evolucionar hacia empiema, pnoneumotórax o neumotórax hipertensivo. Se destaca la variabilidad rápida de las imágenes radiológicas, a veces en pocas horas, lo cual exige controles frecuentes y requiere, en ciertos casos, el drenaje quirúrgico de urgencia. Se ha observado muerte súbita en niños pequeños por neumotórax a tensión.

La neumonía por *Streptococcus piógenes* se manifiesta con imágenes bronconeumónicas de tipo segmentario. Afecta más los lóbulos inferiores pero a veces es bilateral. El derrame pleural es habitual y la aparición de abscesos ocasional.

La radiología de la tos ferina o coqueluche producida por la *B. pertussis* es muy inespecífica; se describen clásicamente imágenes pericardiacas poco densas con aspecto veloso o espinoso que corresponden a pequeñas atelectasias. Se observa también imágenes que van del hilio a la periferia, de tipo intersticial, hiperinsuflación, atelectasias, bronconeumonía confluyente segmentaria y linfadenopatías hiliares.

La neumonía por *Klebsiella* es similar al inicio a la causada por *S. pneumoniae*: hay condensación parenquimatosa homogénea, no segmentaria, con preferencia por los lóbulos superiores y también broncograma aéreo. Es característica la tendencia a producir exudado mucoso abundante y espeso que abulta las cisuras. Es frecuente observar abscesos y cavidades múltiples, compromiso pleural con empiema, simulando la evolución de una estafilococia o una tuberculosis posprimaria.

La neumonía por *P. aeruginosa* presenta compromiso de ambas bases pulmonares, consolidaciones parenquimatosas bilaterales extensas, y sombras difusas en parche o nodulares. Pueden aparecer abscesos pequeños y derrames de escasa magnitud.

La neumonía por anaerobios secundaria a broncoaspiración se desarrolla en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y en el segmento apical de los lóbulos inferiores. Puede presentar condensaciones segmentarias que se convierten en abscesos con facilidad.

La neumonía atípica como la producida por el *M. pneumoniae*, muestra signos radiológicos muy inespecíficos, con imágenes más parecidas a la neumonía viral que a la bacteriana. Predomina el patrón reticular fino que sugiere inflamación intersticial, de distribución segmentaria, progresando a consolidación que recuerda la neumocócica. La localización preferencial es en lóbulo inferior derecho o eventualmente bilateral (Foto N° 4) (102, 103). Los derrames pleurales son pequeños, observándose en 20% de los casos; 25% presenta adenopatías hiliares.

Respecto a la *C. trachomatis*, los hallazgos radiográficos sugieren daño pulmonar más grave que lo observado clínicamente. El compromiso es bilateral, con hiperinsuflación, infiltrados



Foto N° 3: Paciente de 5 años de edad con cuadro febril de cinco días de evolución, regular estado general y neumonía en la base pulmonar derecha que evolucionó hacia pnoneumotórax. Se aisló *S. aureus* en el líquido pleural.



Foto N° 4: Paciente de 6 años de edad con diagnóstico de *M. pneumoniae* por fijación del complemento.



Foto N° 5: Paciente de 8 años de edad con compromiso basal bilateral y diagnóstico positivo para adenovirus por inmunofluorescencia en aspirado nasofaríngeo.



Foto N° 6: Recién nacido de 20 días de vida que se internó con diagnóstico presuntivo de sepsis. En la radiografía de tórax se observó hipoventilación pulmonar derecha evolucionando hacia neumonía, con buena respuesta al tratamiento antibiótico.

alveolares o perihiliares difusos, consolidaciones en parche y densidades lineales que corresponden a atelectasias sub-segmentarias. Es excepcional la consolidación lobar, referida solo en cinco de 125 casos informados por Radkowski (104).

Las neumonías virales suelen detectarse radiológicamente con infiltrados iniciales de tipo intersticial (105) pero rápidamente evolucionan hacia un patrón alveolar, coexistiendo ambos frecuentemente. Las imágenes de condensación parenquimatosa predominan en los lóbulos inferiores y se asocian con atelectasias subsegmentarias. En los lactantes y niños en la primera infancia, se observan atrapamiento aéreo, infiltrados hiliares y áreas de consolidación secundarias a atelectasias, mientras que en los de mayor edad el compromiso lobar es más definido pero las áreas afectadas no se consolidan totalmente. En la neumonía por adenovirus se describe engrosamiento de las paredes bronquiales, densidades peribronquiales, atrapamiento aéreo e infiltrados en parches o confluentes (Foto N°5).

El diagnóstico radiológico de neumonía en el recién nacido ofrece serias dificultades. Las imágenes suelen ser menos circunscritas, difusas, debiendo realizarse diagnóstico diferencial con otras afecciones muy frecuentes del período neonatal, tales como la enfermedad de membrana hialina, cardiopatías congénitas y aspiración de líquido amniótico meconial (Foto N° 6) (106).

V. DATOS DE LABORATORIO

El beneficio más importante que se puede esperar del apoyo del laboratorio, es la distinción entre una neumonía bacteriana y una viral, y si fuera posible, la identificación del microorganismo causante (32).

Los estudios convencionales difícilmente permiten esta diferenciación: leucocitosis en número mayor de 15.000 y neutrófilos en banda mayor de 500/mm³, sugieren una neumonía bacteriana, pero pueden observarse en otras enfermedades. La leucopenia en pacientes con procesos muy graves e inmunocomprometidos implica riesgo alto, pero es un dato inespecífico. La proteína C reactiva cuantitativa (PCR) se ha considerado útil para distinguir la neumonía bacteriana de la viral; serían significativos valores iguales o superiores a 35 mg/l, según un estudio realizado en 30 niños con neumonía bacteriana (107).

La búsqueda del agente etiológico es imperativa en niños que presentan un cuadro de neumonía que requiere internación por su gravedad clínica. Debe obtenerse por lo menos dos muestras de sangre para cultivo, con intervalo de 20 a 30 minutos y si fuera posible, antes de que empiece la terapia con antibióticos. La siembra inmediata en medios de cultivo adecuados es esencial por la labilidad de las bacterias en estudio.

En presencia de derrame, el frote de Gram y el cultivo del líquido pleural, más las “pruebas de diagnóstico rápido” para *H. influenzae* tipo b, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo B, permiten lograr hasta 80% de diagnóstico etiológico. Las pruebas de aglutinación de partículas de látex son más sensibles que la contra-inmuno-electroforesis (CIE), pero dan falsos positivos, en especial cuando existen otros focos infecciosos causados por *H. influenzae*, o bien cuando el niño recibió recientemente vacuna conjugada específica para este germen. Estas pruebas, por otro lado, permiten detectar antígenos bacterianos en pacientes cuyo líquido pleural fue esterilizado por la administración de antibióticos previos (108, 109). Se debe señalar que el rendimiento del hemocultivo es bajo, menos de 20%, aun con equipo e instrumental adecuados (110-112).

Se han usado otros procedimientos más activos, pero la mayoría no está habitualmente indicada en niños, salvo en situaciones muy específicas:

- 1) El cultivo convencional del esputo es una técnica de baja sensibilidad y especificidad, con escaso valor predictivo. Solo debe procesarse muestras que contengan menos de 10 células salivales y más de 25 polimorfonucleares por campo.
- 2) La punción transtraqueal no es recomendable por ser riesgosa.
- 3) El aspirado bronquial es útil para identificar ciertos agentes patógenos, como el *Mycobacterium*, el *Pneumocystis carinii* y los hongos, pero es poco valiosa para bacterias comunes, debido a la contaminación del material extraído del tracto respiratorio superior.
- 4) El lavado broncoalveolar, el cepillado bronquial, con o sin catéter protegido, se utiliza más en adultos; es un procedimiento difícil en niños por razones técnicas.

- 5) La punción-aspiración pulmonar se limita a pacientes con evolución aparatosa de su neumonía, con infiltrados extensivos y periféricos, y en pacientes inmunocomprometidos, siendo recomendable realizarla bajo control eco o tomográfico. Tiene elevada sensibilidad y especificidad, pero requiere capacitación adecuada.
- 6) La biopsia pulmonar a cielo abierto, es una técnica invasiva que requiere un acto quirúrgico, reservándola para neumonías de evolución tórpida y particularmente en inmunocomprometidos. A pesar de una elevada eficacia diagnóstica tiene indicaciones esporádicas.

El estudio citoquímico del líquido pleural puede ser valioso cuando no se detectan gérmenes, y en especial para decidir conductas ante un derrame pleural persistente. Con respecto al manejo de los derrames pleurales, se sugiere el flujograma del cuadro 6, propuesto en una reunión de consenso por los Comités de Neumología e Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Cuando se sospecha *M pneumoniae*, la determinación de crioprecipitinas, método sencillo, tiene grandes limitaciones por el elevado número de resultados falsos positivos y falsos negativos (113). Títulos mayores de 1/32 son significativos. La búsqueda de anticuerpos por fijación de complemento, con elevación de cuatro veces los títulos, es el método más utilizado. Otros métodos como aislamiento por cultivo, ELISA para determinación de antígenos y detección de RNA ribosomal, se han difundido poco.

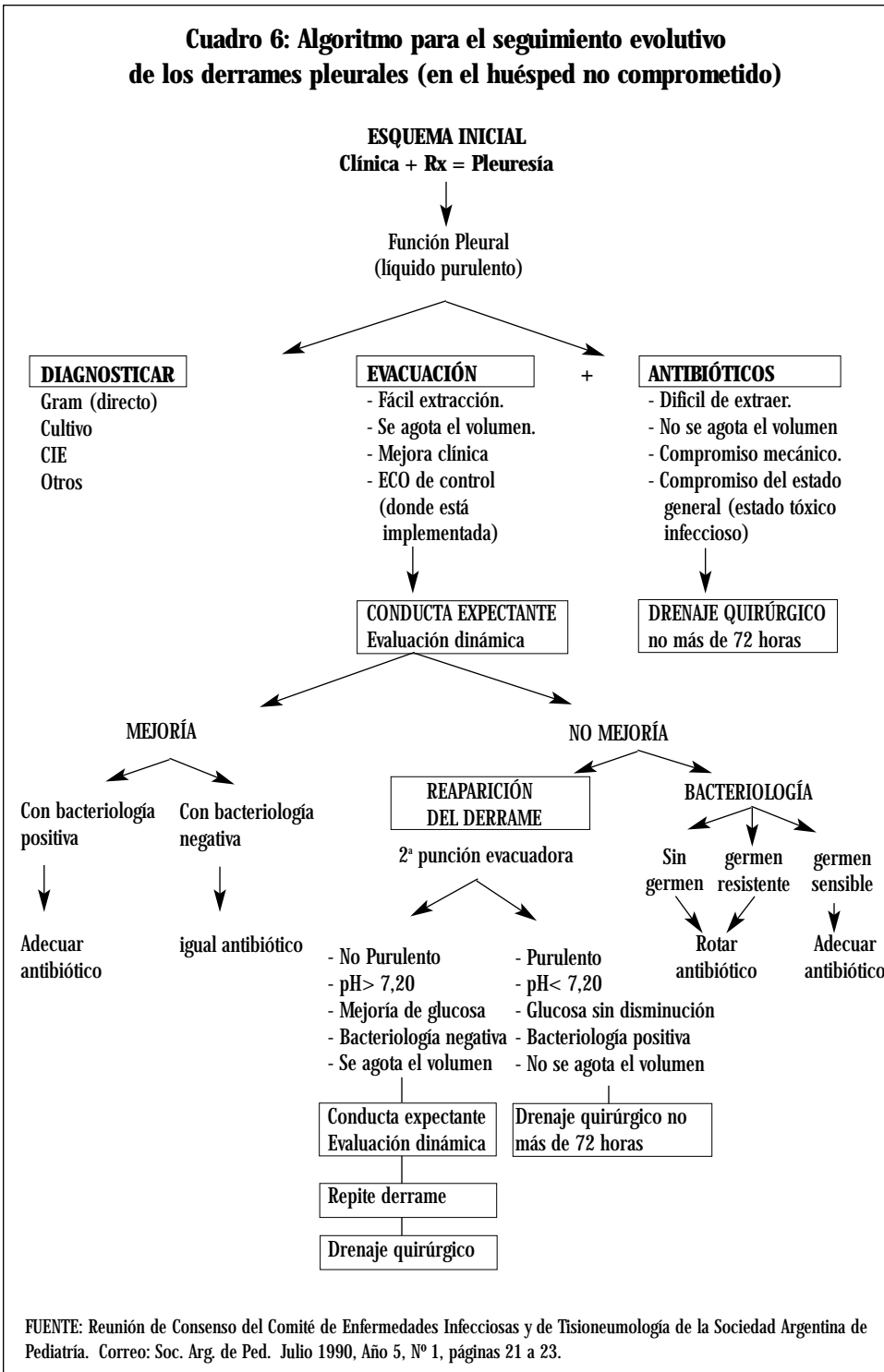
Para la *C. trachomatis*, el aislamiento por cultivo o la detección de anticuerpos fluorescentes han tenido éxito ilimitado (49). La técnica de micro-inmunofluorescencia es muy específica para determinar anticuerpos IgM, demostrables tres semanas después de iniciada la enfermedad (114).

Finalmente, la disponibilidad creciente de métodos rápidos para diagnóstico virológico ha aumentado sensiblemente la eficacia del laboratorio microbiológico. La inmunofluorescencia es aplicable para la detección de virus sincitial respiratorio (VSR), adenovirus, influenza y parainfluenza en aspirado nasofaríngeo. La determinación de antígenos por el método de inmunoensayo enzimático (ELISA), ha probado ser confiable y rápida (116).

VI. TRATAMIENTO

Las limitaciones técnicas para el diagnóstico etiológico de las neumonías dificultan a veces la toma de decisiones sobre la administración de antibióticos (117). Cuando el médico diagnóstica neumonía en un niño, debe iniciar el tratamiento antibiótico y evaluar si el seguimiento puede ser ambulatorio o requiere internación (Cuadros 3 y 6). Los criterios desarrollados en los párrafos anteriores permiten seleccionar distintas opciones terapéuticas en base al agente etiológico más probable (118).

Cuadro 6: Algoritmo para el seguimiento evolutivo de los derrames pleurales (en el huésped no comprometido)



Se enumerarán algunas dificultades que deben ser analizadas al instituir empíricamente un tratamiento antibiótico inicial:

- 1) Imposibilidad de confirmar el diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos;
- 2) Cambios permanentes en la sensibilidad bacteriana;
- 3) Estudios experimentales que han demostrado que las concentraciones de antibióticos en suero, esputo, secreción bronquial y parénquima pulmonar no siempre son coincidentes (119-121). La membrana alvéolo capilar es semipermeable y regula el paso de los antibióticos desde el endotelio capilar hacia la luz alveolar; este mecanismo puede afectarse en caso de infección (27);
- 4) Oferta continua de nuevas drogas antibióticas que inducen a confusión en los médicos;

Cada región puede presentar diferencias respecto a la sensibilidad bacteriana, por lo que es útil proponer criterios en base a consensos para la elección del tratamiento empírico inicial y de esquemas opcionales en lugar de normas rígidas.

Los criterios básicos de elección de los antibióticos para el tratamiento de la neumonía, son similares a los propuestos para otras infecciones:

- a) Emplear los que cubren los gérmenes causales más probables (Cuadro 7);
- b) Indicar los de espectro más limitado para disminuir la posibilidad de cepas resistentes;
- c) Utilizar preferentemente monofármacos en lugar de combinaciones antibióticas;
- d) Escoger los que poseen adecuada biodisponibilidad en el sitio de la infección;
- e) Lograr una concentración inhibitoria mínima (CIM) suficientemente baja, pero que evite tanto fracasos terapéuticos como la necesidad de elevar las dosis corriendo riesgos de toxicidad (Cuadro 8);
- f) Tomar en cuenta los que tienen escasos efectos colaterales;
- g) Incluir en la selección el aspecto de una relación costo-beneficio adecuada.

La mayoría de las neumonías bacterianas adquiridas en la comunidad, en niños menores de 5 años, es causada por el *S. pneumoniae* o por el *H. influenzae* no capsulado o del tipo b. Estos gérmenes responden en general a los antibióticos β -lactámicos, amoxicilina administrada por vía oral para casos leves o moderados, o ampicilina intravenosa cuando son de mayor gravedad y requieren internación. Una respuesta favorable, con mejoría clínica antes de los tres días, se considera como una prueba terapéutica positiva, siendo más probable, la etiología neumocócica o por *H. influenzae* sensible a la ampicilina.

La absorción intestinal de la amoxicilina es más rápida y no se modifica ante la presencia de alimentos si se compara con la ampicilina. Su vida media es más larga, lo cual permite administrarla cada ocho horas. Cuando se usa la ampicilina por vía intravenosa, es aconse-

jable pasar a la vía oral entre las 48 y 72 horas si fuera factible, a fin de evitar internaciones prolongadas y disminuir el riesgo de infecciones intrahospitalarias con bacterias multirresistentes (122).

El trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX o cotrimoxazol) se ha propuesto como droga de elección en países con escasos recursos. En un estudio aleatorio con 614 niños evaluados en Zimbawe, demostró tener una efectividad similar a la de la penicilina procaína (123). Sin embargo, se ha comunicado resistencia del *S. pneumoniae* frente al cotrimoxazol en 20% de niños que acuden a las guarderías (124).

En áreas donde la incidencia del *H. influenzae* productor de β -lactamasa es relativamente baja, la respuesta a la amoxicilina es en general favorable.

En casos graves, o ante una evolución desfavorable, se recomienda la combinación de ampicilina y cloranfenicol por vía I.V. (125), debido a que no es frecuente la detección de cepas resistentes a ambos antibióticos (126, 127). Sin embargo, se ha informado recientemente del hallazgo de cepas de *H. influenzae* tipo b resistentes, registrándose en España y Tailandia tasas elevadas de resistencia para ambas drogas (128, 129).

Si se identifica el *S. pneumoniae* por estudios microbiológicos, la penicilina es la droga de elección. La amoxicilina y la ampicilina son efectivas y conservan su actividad en esputo y secreción bronquial durante muchas horas antes de ser degradados por β -lactamasas. Los β -lactámicos poseen la particularidad de penetrar y lograr niveles adecuados dentro del parénquima pulmonar. Similar propiedad poseen los nuevos macrólidos y las fluoroquinolonas (27). En los últimos años surgieron algunas modificaciones en el comportamiento de *S. pneumoniae* frente a la penicilina, observándose respuestas inadecuadas en niños con neumonía (130). La CIM para la penicilina, de valores anteriormente bajos (0,02 mg/l) se elevó en la actualidad de 0,05 a 0,1 mg/l. En general se acepta que 5 a 10% de las cepas presenten una CIM de 0,1 a 1,0 mg/l., es decir, de resistencia intermedia. Estas cepas son inhibidas si se aumenta la dosis de la penicilina, sin necesidad de rotar el antibiótico. Cuando la resistencia es alta (CIM \leq 1,0 mg/l), es imperativo usar otros fármacos, como el cefuroxime o bien cefalosporinas de tercera generación.

Ante un paciente que no mejora con el tratamiento inicial, las siguientes posibilidades deben evaluarse:

- a) Los gérmenes causales podrían ser bacterias que no responden a β -lactámicos como el *M. pneumoniae*, la *C. trachomatis* y la *B. pertussis*, todas sensibles a eritromicina y a los nuevos macrólidos. Para la *Chlamydia pneumoniae*, la efectividad de la eritromicina es discutida, recomendándose tetraciclinas o doxiciclina en los niños mayores de nueve años;
- b) Puede tratarse de cepas de *S. pneumoniae* de resistencia intermedia o alta a la penicilina. En el primer caso, se recomienda aumentar la dosis de penicilina o ampicilina. En el segundo, hay que rotar la medicación según lo indicado anteriormente;

**Cuadro 7: Tratamiento antibiótico empírico inicial
de las neumonías bacterianas**

EDAD	AMBULATORIO	HOSPITALIZADO * * * * *	PATOGENOS PREDOMINANTES
0 a 2 semanas		(E) ampicilina (iv) + gentamicina (im-iv) (A) ampicilina (iv) + cefotaxime (iv)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • Estreptococo β • Enterobacterias intrahospitalarias
> 2 a 4 semanas		(E) ampicilina + cefotaxime ó ceftriaxona (iv) (A) eritromicina (po)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. Coli</i> • <i>Klebsiella p.</i> • Enterobacter • Enterobacterias intrahospitalarias • Estreptococo β • <i>C. trachomatis</i>
> 1 a 2 meses		(E) ampicilina (iv) + gentamicina (im-iv) (A) ceftriaxona o cefotaxime (iv) (A) eritromicina (po)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> y otras enterobacterias • <i>H. influenzae</i> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>C. trachomatis</i>
> 2 m. a 5 años	(E) amoxicilina (po) (A) acetil-cefuroxime (po) (A) cefixima (po)	(E) ampicilina (iv o po) (A) ampicilina (iv) + cloranfenicol (iv) (A) cefuroxime (iv) o ceftriaxona (iv-im) cefixima (po)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>H. influenzae</i>
> de 5 años	(E) penicilina V (po) (A) amoxicilina eritromicina (po)	(E) penicilina G (iv) (A) cefuroxime (iv) ceftriaxona (iv-im) vancomicina (iv) eritromicina (po)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>Mycoplasma p.</i>
<p>* Ante la sospecha de <i>S. aureus</i> metilicina-sensible = cefalotina (iv) o nafcilina (iv); <i>S. aureus</i> o <i>S. epidermidis</i> metilicina-resistente = vancomicina (iv);</p> <p>** Ante la sospecha de <i>C. trachomatis</i>: eritromicina u otro macrólido;</p> <p>*** Ante la sospecha de <i>P. aeruginosa</i>: ceftazidime = gentamicina o vancomicina;</p> <p>**** Si prevalecen enterobacterias resistentes, reemplazar gentamicina por amikacina.</p> <p>(po) = vía oral; (im) = vía intramuscular; (iv) = vía endovenosa. (E) = Electivo; (A) = Alternativo.</p>			

Cuadro 8: Antibióticos, dosis por kilo de peso e intervalos sugeridos para el tratamiento de las infecciones respiratorias bajas

Antibiótico	Dosis	Intervalo
• Penicilina	150.000 u.	Cada 6 horas
• Ampicilina	150 mg	Cada 6 horas
• Amoxicilina	40 a 50 mg	Cada 8 horas
• Eritromicina	40 mg	Cada 6 horas
• Cloranfenicol	75 mg	Cada 6 horas
• Nafcilina	150 mg	Cada 6 horas
• Cefalexina	100 a 150 mg	Cada 6 horas
• Cefalotina	150 mg	Cada 6 horas
• Cefotaxime	150 mg	Cada 6 horas
• Ceftriaxona	50 a 75 mg	Cada 24 horas
• Cefazidime	150 mg	Cada 6 horas
• Cefuroxime	125 a 150 mg	Cada 8 horas
• Cefixima	8 mg	Cada 24 horas
• Vancomicina	40 mg	Cada 6 horas

- c) Puede tratarse de *H. influenzae* productor de β -lactamasa resistente a ampicilina, caso en el cual se sugiere agregar cloranfenicol o rotar a cefalosporinas de segunda o tercera generación;
- d) Si el causante es el *S. aureus*, éste es habitualmente sensible a cefalosporinas de primera generación y a penicilinas antiestafilocócicas;
- e) Si se sospecha *M. tuberculosis*, se indicará el tratamiento específico;
- f) Puede tratarse de una neumonía de etiología viral.

En la serie de Rouskanen sobre nueve de 50 pacientes con neumonía que no respondieron a β -lactámicos, tres padecían una infección viral, tres tenían etiología mixta y otros tres tenían infección causada por *M. pneumoniae* (131).

En los cuadros siguientes se proponen criterios de administración de antibióticos, considerando grupos de edad, indicación de tratamiento ambulatorio o internación y tomando en cuenta las bacterias predominantes.

Raramente pueden observarse otros patógenos como *Chlamydia pneumoniae* o *Acinetobacter baumannii*, este último sensible a muy pocos antibióticos, a veces exclusivamente a imipenem-cilastatina y a las fluoroquinolonas.

VIII. REFERENCIAS

1. United Nations Populations Division. *WHO document E889/10 Nov.* 1991, page 108.
2. Pio A. *Acute respiratory infections in children in developing countries: an international point of view.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1986; 5(2):179-83.
3. Funkhouser A, Steinhoff MC, Ward J. *Haemophilus influenzae disease in developing countries.* *Rev. Infect. Dis.* 1991; 13(suppl. 6):S542-54.
4. Shann F. *Etiology of severe pneumonia in children in developing countries.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1986; 5(2):247-52.
5. Von Schirnding YE, Yach D, Klein M. *Acute respiratory infections as an important cause of childhood deaths in South Africa.* *S. Afr. Med. J.* 1991; 80(2):79-82.
6. Munglani R, Kenney J. *Paediatric parapneumonic effusions: A review of 16 cases.* *Resp. Med.* 1991; 85(2):117-19.
7. Glezen WP, Denny FW. *Epidemiology of acute lower respiratory disease in children.* *New Engl. J. Of Med.* 1973; 288(10):498-505.
8. Lehmann D. *Effect of pneumococcal vaccine on morbidity from acute lower respiratory tract infections in Papua New Guinea children.* *Ann. Trop. Paediatr.* 1991; 11:247-57.
9. Shapiro ED et al. *The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine.* *New Engl. J. Of Med.* 1991; 325:1453-60.
10. Claesson BA, Trollfors B, Brodin I, Granstrom M, Henrichsen J, Jodal U et al. *Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 8(12):856-62.
11. Carballal G, Siminovich M, Murtach P, Cerqueiro MC, Avila M, Salomón H et al. *Etiological, clinical and pathological analysis of 31 fatal cases of acute respiratory tract infection in Argentinian children under 5 years of age.* *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12(suppl. 8):S1074-80.
12. Gonzaga NC, Navarro EE, Lucero MG, Queipo SD, Schroeder I, Tupasi TE. *Etiology of infection and morphological changes in the lung of Filipino children who die of pneumonia.* *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12(suppl. 8):S1055-64.
13. Bale J. *Creation of a research program to determine the etiology and epidemiology of acute respiratory tract infection among children in developing countries.* *Rev. of Infect. Dis.* 1990; 12(suppl. 8):S861-66.
14. Spooner V, Barker J, Tulloch S, Lehmann D, March C, Kajoi M et al. *Clinical signs and risk factors associated with pneumonia in children admitted to Goroka Hospital, Papua, New Guinea.* *J. Of Trop. Paediatr.* 1989; 35:295-300.
15. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR. *Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness.* *Am. J. Med.* 1978; 64:564-68.
16. Gray BM, Dillon HC. *Natural history of pneumococcal infections.* *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 8:S23-S25.
17. McIntosh K. *Creation of a research program to determine the etiology and epidemiology of acute respiratory tract infections among children in developing countries.* *Rev. of Infect. Dis.* 1990; 12 (suppl.8):S861-69.

18. Reynolds HY. *Host defense impairments that may lead to respiratory infection*. Clin. Chest Med. 1987; 8:339-358a.
19. Fraser RG, Peter Paré JA, Paré PD, Fraser RS, Genereux JP. *Diagnóstico de las enfermedades del tórax*. 3 ed. Panamer. Bs.As. 1989; Vol. 2, p. 735.
20. Cohen A, Rivinsky RO, Garay G, Sanchez L, Saisain M, Soria H. *Investigation of the Immunoglobulins in intestinal fluid of malnourished children*. Arch. Gastroenterology. S. Paulo, Brazil. 1976; 13(3):189-72.
21. Thong YH. *Clinical value of IgG subclass investigations in pediatric practice*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1990; 9(8):S36-40.
22. Beck CS, Heiner DC. *Selective immunoglobuline G4 deficiency and recurrent infections of the respiratory tract*. Am. Rev. Respir. Dis. 1981; 124:94-6.
23. Witt CS, Pomat W. *Immune function risk factors for acute lower respiratory tract infections*. P. N. G. M. Ed. J., 1991; 34(3):211-14.
24. Couch RB. *Mycoplasma pneumoniae primary atypical pneumonia*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JM, eds. Principles and practice of infectious disease. Ed. 3, N.York, Churchill-Livingstone, 1990; p. 1946.
25. Lerman SJ, Kucera JC, Brunken JM. *Nasopharyngeal carriage of antibiotic resistant Haemophylus influenzae in health children*. Pediatr. 1979; 64:287-91.
26. Greenberg SA. *Viral pneumonia*. Infect. Dis. Clin. of N. Amer. 1991; 5(3):603-21.
27. Baldwin DR, Honeyburn D, Wise R. *Pulmonary disposition and antimicrobial agents: Methodological considerations*. Antimicrob. Agents and Chemother. 1992; 36(6):1171-75.
28. Wilmott RW, Kassab JT, Kilan PL, Benjamin WR, Douglas SD, Wood RE. *Increased levels of interleukin-1 in bronchoalveolar washings from children with bacterial pulmonary infections*. Am. Rev. Respir. Dis. 1990; 142(2):365-8.
29. Uzunova AN, Dardzhaniia RA, Gontsov AA. *The role of hemocoagulation disorders in the pathogenesis and outcome of severe forms of acute pneumonia in infants and children*. Pediatrics 1991; 6:32-5.
30. Tiurin NA, Arion VI, Pushko IV, Kuzmenko LG, Baidun IV, Zhuravleva IA. *Tand B components of the immune system in acute bronchopulmonary diseases in children with thimomegaly and without it*. Pediatria, 1991; 6:39-42.
31. Ruvinsky R, Perez Maldonado C, Pollitzer J, Ceballos N, Hirsch R, Guerello A, y col. *Sarampión complicado en niños desnutridos*. II Simposio Nacional de Nutrición Infantil, Academia Americana de Pediatría. Buenos Aires, 10 Dic 1976, Actas. P. 71-72.
32. Peter G. *The child with pneumonia: diagnostic and therapeutic considerations*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1988; 7(6):453-56.
33. Leventhal JM. *Clinical predictors of pneumonia as guide to ordering chest roentgenograms*. Clin. Ped. 1982; 21:730-34.
34. Campbell H, Lamont AC, O'Neill KP, Byass P, Forgie IM, Lloyd-Evans N. *Assessment of clinical criteria for identification of severe acute lower respiratory tract infections in children*. Lancet. 1989; 2:742-43.

35. Harari M, Shann F, Spooner V, Meisner S, Carney M, de Campo E. *Clinical signs of pneumonia in children*. Lancet. 1991; 338:928-30.
36. Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH. *Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group*. Ann. Emerg. Med. 1986; 15:792-96.
37. Musher DM. *Pneumococcal pneumonia including diagnosis and therapy of infections caused by penicillin-resistant strains*. Infect. Dis. Clin. of N. Amer. 1991; 5-3:509-21.
38. Cherian T, Jhon TJ, Simoes E, Steinhof M, Jhon M. *Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infections*. Lancet. 1988; ii:125-28.
39. Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, Krueger L, Wolcott B, Tompkins RK. *Prediction of pneumonia in out patients with acute cough - a statistical approach*. J. Chron. Dis. 1984; 37(3):215-25.
40. Gravely TR, Weg JG. *Respiratory rate as an indicator of acute respiratory dysfunction*. JAMA. 1980; 244:1123-25.
41. Shann F, Barker J, Poor P. *Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia*. Ped. Infect. Dis. J. 1989; S:852-55.
42. Sunakor P, Chunchit L, Niltawat S, Wangwerawon M, Jacobs RE. *Epidemiology of acute respiratory infections in young children from Thailand*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1990; 9(12):873-77.
43. Almirall J, Casado M, Valls F, Morato I, Agudo A, Priu R y col. *Estudio prospectivo de las neumonías extrahospitalarias atendidas en un hospital general*. Med. Clin. (Barc) 1991; 97(7):250-54.
44. Funkhouser A, Steinhoff MC, Ward J. *Haemophilus influenzae disease in developing countries*. Rev. Infect. Dis., 1991; 123(suppl. 6):542-54.
45. Asmar BI, Slovis TL, Reed JL, Dahani AS. *Haemophilus influenzae type b pneumonia in 43 children*. J. Pediatr. 1978; 93:389-93.
46. Marshall R, Teele DW, Kleing OJ. *Unsuspected bacteremia due to Haemophilus influenzae: outcome in children not initially admitted to hospital*. J. Pediatr. 1979; 95:690-95.
47. Grinsburg CM, Howard JB, Nelson JD. *Report of 65 cases of Haemophilus influenzae b pneumonia*. Pediatr. 1979; 64:283-86.
48. Cheatham Jr. JD, Grandham RN, Peyton MD et al. *Haemophilus influenzae purulent pericarditis in children*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1980; 79:933-36.
49. Schutze GR, Jackobs RE. *Management of community acquired bacterial pneumonia in hospitalized children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992; 11(2):160-4.
50. Chartrand SA, McCracken Jr. GH. *Staphylococcal pneumonia in infants and children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1982; 1:19-25.
51. Forbes GB, Emerson GL. *Staphylococcal pneumonia and empyema*. Ped. Clin. N. Amer. 1957; 4:215-20.
52. Brook I, Faingold SM. *Bacteriology and therapy of lung abscess in children*. J. Pediatr. 1979; 94:7-12.
53. Molteni RA. *Group A beta Hemolytic streptococcal pneumonia: clinical and complications management*. Am. J. Dis. Child. 1977; 131:1366-70.

54. Ioakimova KG, Iontova IM, Nezhenkaiasi. *Manifestations of Streptococcus infections resulting from various serologic groups of Streptococcus*. Arkh. Pathol. 1991; 53(9):27-34.
55. Baker CJ, Edwards MS, Kasper DC. *The role of native antibody type III polysaccharide of group B streptococcus in infant infection*. Pediatr. 1981; 68:544-49.
56. Ablow RC, Driscoll SE, Effmann EL. *Comparison of early onset Group B streptococcal neonatal infection and the respiratory distress syndrome of the newborn*. New Engl. J. Med. 1976; 294:65-70.
57. Tsinzerling VA, Boikov SG, Leeman EE, Komarova DD, Iusupzhanov VI. *Artículo sin nombre consignado*. Arkh. Pathol. 1991; 53(9):32-2.
58. Brook I. *Bacteriology and treatment of gram negative pneumonia in long term hospitalized children*. Chest. 1981; 79:432-5.
59. Klein J. *Bacterial Pneumonias*. In: Textbook of Pediatric Infections Diseases. Feigin RD, Cherry JD, Ed. WB Saunders Co., Phi. 2nd ed. Vol. I 1987; p. 332 and 960.
60. Pennington EJ, Reynolds HI, Carbone PP. *Pseudomonas pneumonia: retrospective study of 36 cases*. Am. J. Med. 1973; 55:125-30.
61. Rose HB, Franson TR, Sheth LK. *Pseudomonas pneumonia associated with the use at home of whirlpool spa*. JAMA. 1983; 250:2027-29.
62. Martin RE, Bates JH. *Atypical pneumonia*. Infect. Dis. Clin. Of N. Amer. 1991; 5:(3):585-601.
63. Broughton RA. *Infections due to Mycoplasma pneumoniae in childhood*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1986; 5:71-85.
64. Moffet HL. *Atypical pneumonia syndrome*. In: Pediatric Infectious Diseases. 3 ed. Lippincot, 1990; p. 159-66.
65. Stevens D, Swift PGF, Johnston PG. *Mycoplasma pneumoniae infections in children*. Arch. Dis. Child. 1978; 53:38-42.
66. Grix A, Giammona S. *Pneumonitis with pleural effusion in children due to Mycoplasma pneumoniae*. Am. Rev. Respir. Dis. 1974; 109:665-71.
67. Nagayama Y, Sakurai N, Yamamoto K. *Clinical observations of children with pleuropneumonia due to Mycoplasma*. Pediatr. Pulmonol. 1990; 8(3):18-21.
68. Beern MD, Saxon EM. *Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with Chlamydia trachomatis*. New Engl. J. Med. 1977; 296:306-10.
69. Carbajal G, Mahony JB, Videla C, Cerqueiro C, Chernesky M. *Chlamidial antibodies in children with lower respiratory disease*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992; 11(2):68-71.
70. Takase Y, Khono T, Kinoshita T, Niki T. *Investigation of Chlamydia trachomatis pneumonia in children*. Kansenshogaku-Zasshi. 1990; 64(9):117-83.
71. Barut A, Inal A, Demiroz P, Acibektasoglu A. *A new respiratory tract pathogen*. Mikrobiyol-Bul. 1991; 25(2):194-205.
72. Chirgwin K, Roblen PN, Gelling B. *Infection with Chlamydia pneumoniae in Brooklyn*. J. Infect. Dis. 1991; 63:757-61.
73. Halin DL, Dodge RW, Galusjatnikov R. *Association of Chlamydia pneumoniae strain TWAR infection with wheezing asthmatic bronchitis and adults onset asthma*. JAMA. 1991; 266:225-30.

74. Schaffner W. *Chlamydia psittacii*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JM, eds. Principales and practice of infectious disease. Ed. 3. New York. Churchill Livingstone. 1990; page 1440.
75. Dalamón RS, Ruvinsky RO, Landa P, Salvi V. *Investigación serológica de infecciones respiratorias agudas bajas en la infancia. IV Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica*. Chile. 23-26 Octubre 1991. Actas. P. 81 (abstract).
76. Boyer KM, Cherry JD. *Non-bacterial pneumonia*. In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of pediatric infectious diseases. 2nd ed. Eds. WB Saunders Company. Philadelphia. 1987; page 288-300.
77. Berntsson E, Blomber J, Legergard T. *Etiology of community acquired pneumonia in the patients requiring hospitalization*. Eur. J. Clin. Microbiol. 1985; 4:268 (45).
78. Kertula Y, Leinonen M, Koskela M. *The aetiology of pneumonia. Application of bacterial serology and basic laboratory methods*. J. Infect. 1987; 14:21-5.
79. James AG, Lang WR, Liang AY. *Adenovirus type 21 bronchopneumonia in infants and young children*. J. Pediatr. 1979;95:530-33.
80. Santolaya ME, Henriquez A, Latorre JJ. *Neumonía fatal por Adenovirus*. Rev. Chil. Pediatr. 1989; 60(3):147-50.
81. Glezen WP. *Viral pneumonia as a cause and result of hospitalization*. J. Infect. Dis. 1983; 147:765-69.
82. Olsen PM, Hornsleth A, Krsilnicoff PA. *Varying clinical pictures among young children with influenzae type A infection*. Ugeskr-Laeger. 1992; 154(9):560-63.
83. Troendle JF, Demmler GL, Glezen WP, Finegold M, Romano MJ. *Fatal influenza B virus pneumonia in pediatric patients*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992;11(2):117-22.
84. Jarvis WR, Middleton TJ, Gelfand EW. *Parainfluenza pneumonia in severe combined immunodeficiency disease*. J. Pediatr. 1979; 94:423-28.
85. Nelson WL, Hopkins RS, Roe MH, Glode HP. *Simultaneous infections with Bordetella pertussis and respiratory syncytial virus in hospitalized children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1986; 5:540-44.
86. Hervas JA, Hemnales V, Serra S, Serra JE, Mas JM. *Measles giant cell pneumonia*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1990; 9(7):529-34.
88. Kuhn JP. *Infecciones pulmonares*. En: Caffey J, Silverman FN, Kuhn JP. Caffey. diagnóstico por imágenes en pediatría. 8ª edición. Buenos Aires. Panamericana. 1992; p. 275.
89. Issacs D. *Problems in determining the etiology of community acquired childhood pneumonia*. Infect. Dis. J. 1989; 8:143-9.
90. McCarthy PL, Spiesel SZ, Stashwick CA, Ablow RC, Masters SJ, Doland TE. *Radiographic findings and etiologic diagnosis in ambulatory childhood pneumonias*. Clin. Pediatr. 1981; 20:686-91.
91. Bettenay FA, de Campo JF, McCrossin DB. *Differentiating bacterial from viral pneumonias in children*. Pediatr. Radiol. 1988; 18:453-54.
92. Swischuk LE, Hyden CK. *Viral vs. bacterial pulmonary infections in children. (Is a roentgenographic differentiation possible?)* Pediatr. Radiol. 1986; 16:278-83.
93. Grossman LK, Ohio C, Caplan S. *Clinical, laboratory and radiological information in the diagnosis of pneumonia in children*. Ann. Of Emerg. Med. 1988; 17:43-46.
94. Turner RB, Lande AE, Chase P. *Pneumonia in pediatric outpatients: Cause and clinical manifestations*. J. of Pediatr. 1987; 111:194-200.

95. Berman S. *Acute respiratory infections*. Infect. Dis. Clin. Of N. Amer. 1991; 5(2):319-36.
96. Felson B. *Radiología torácica*. 2ª ed. Científico-Médica, Barcelona. 1978; España. P. 24.
97. Leatherman JW, Iber C, Davies SE. *Cavitation in bacteriemic pneumococcal pneumonia: causal of mixed infection with anaerobic bacteria*. Amer. Rev. Respirat. Dis. 1984; 129:317-21.
98. Fraser. Pag. 1407. Rose RW, Ward BH. *Spherical pneumonias in children simulating pulmonary mediastinal masses*. Radiology 1973; 106:179-84.
99. Grinsburg CM, Howard JB, Nelson JD. *Report of 65 cases of Haemophilus influenzae b pneumonia*. Pediatrics. 1979; 64:283-87.
100. Meyers, Harvey I, Jacobsen G. *Staphylococcal pneumonia in children and adults*. Radiology 1959; 72:665-69.
101. Schultze G (R21). *Unusual roetgen manifestations of primary Staphylococcal pneumonia in infants and young children*. Am. J. Roentgenol. 1959; 81:290-97.
102. Guckel C, Benz-Bhom G, Widermann B. *Mycoplasma pneumoniae in childhood: Roentgen features differential diagnosis and review of literature*. Pediatr. Radiol. 1989; 19:499-503.
103. Mansel JK, Rosnow S, Smith TE. *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. Chest 1989; 95:639-46.
104. Radkowski MA, Pranzler JK, Beem MO. *Chlamydia pneumonia in infants*. Radiography in 125 cases. Am. J. Radiol. 1981; 137:703-06.
105. Osborne D. *Radiologic appearance of viral disease of lower respiratory tract in infancy and children*. Am. J. Radiol. 1978; 130:29-33.
106. Ablow RC, Driscoll SG, Effman EL. *A comparison of early onset group beta Streptococcal neonatal infection and the respiratory distress syndrome of the newborn*. New Engl. J. Med. 1976; 294:65-70.
107. Babu G, Ganguly NK, Singhi S, Walia BN. *Value of C-reactive protein concentration in diagnosis and mangement of acute lower respiratory infections*. Trop. Geogr. Med. 1989; 41(4):309-15.
108. Denny FW, Murphy TE, Clyde Jr. WA. *An 11-year study in the pediatric practice*. Pediatr. 1983; 71:871-76.
109. Ramsey BW, Markuse EK, Foy HM et al. *Use of bacterial antigen detection in the diagnosis of pediatric lower respiratory tract infection*. Pediatr. 1986; 78:1-9.
110. Ghafoor A. *Diagnosis of acute respiratory tract infection in children in Rawalpindi and Islamabad, Pakistan*. Rev. of Infect. Dis. 1990; 12(suppl. 8):509-14.
111. Barker J. *Pneumonia in children in the Eastern Highlands of Papua New Guinea: Bacteriologic study of patients select by standard clinical criteria*. J. Of Infect. Dis. 1989; 159:348-52.
112. Tupasi TE et al. *Etiology of acute lower respiratory tract infections in children from Alabang Metro, Manila*. Rev. of Infect. Dis. 1990; 12(suppl. 8):S929-39.
113. Griffin JP, Crawford YE. *Mycoplasma pneumoniae in primary atypical pneumonia*. JAMA. 1965; 193:1011-06.
114. Grayton JT, Wang SP, Kuo CC et al. *Current knowledge of Chlamydia pneumoniae strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases*. Eur. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1989; 8:191-202.

116. Sehrt P, Zielen S, Rabenau H, Bauer G, Ahrens P, Hofmann D et al. *Atypical pathogen spectrum in community-acquired infections of the lower respiratory tract in childhood.* Monatsschr-kinderheilkd. 1991; 139(9):702-09.
117. Grossman M, Klein JO, McCarthy PL. *Consensus: Management of presumed bacterial pneumonia in ambulatory children.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1984; 3:497-500.
118. McCarthy PL, Lembo RM, Fink HD. *Observation, history and physical examination in diagnosis of serious illnesses in febrile children less than 24 months.* J. Of Pediatr. 1987; 110:26-30.
119. Musher DM. *Pneumococcal pneumonia including diagnosis and therapy of infection caused by penicillin-resistant strains.* Infect. Dis. Clin. Of N. Amer. 1991; 5(3):509-21.
120. Keeley DJ, Nkrumah FK, Kapuyanyika C. *Randomised trial of sulfamethoxazole + trimethoprim vs. Procaine penicillin for the outpatient treatment of childhood pneumonia in Zimbabwe.* Bull. WHO. 1990; 68(2):185-92.
121. Hendricks WA, Kusmiesz H, Shelton S et al. *Five vs. ten days of therapy for acute otitis media.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1988; 7:14.
122. Word WM, Klein JO. *Therapy of bacterial sepsis and meningitis in infants and children: 1989 poll of directors of programs in pediatric infectious diseases.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1989; 8:635-37.
123. Doern GV, Jorgensen JH, Thronsberry C et al. *National collaborative study of the prevalence of antimicrobial resistance among clinical isolates of Haemophilus influenzae.* Antimicrob. Agents Chemother. 1988; 32:180-85.
124. Butler JC, Agger WA, Kurzynski TA, Davis JP. *Pleuropneumonia caused by multiply resistant Haemophilus influenzae type b infection acquired in the United States.* Pediatr. Infect. Dis. J. 1991; 10(2):160-62.
125. Duangmani C, Echeverría P. *Haemophilus influenzae type b resistant to ampicillin and chloramphenicol in an orphanage in Thailand.* Lancet. 1980; 2:1414-17.
126. Campos J, García-Tornel S, Gairi JM, Bábregues I. *Multiply resistant Haemophilus influenzae type b meningitis: comparative clinical and laboratory study.* J. Of Pediatr. 1986; 108:897-902.
127. Allen KD. *Penicillin-resistant pneumococci.* J. Hosp. Infect. 1991; 17(1):3-13.
128. Rouskanen O, Nohynek H, Ziegler T et al. *Pneumonia in childhood: etiology and response to antimicrobial therapy.* Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1992; 11(3):217-23.
129. Honeybourne D, Andrews JM, Ashby JP, Lodwick R, Wise R. *Evaluation of the penetration of ciprofloxacin and amoxycillin into the bronchial mucosa.* Thorax. 1988; 43:715-19.
130. Marlin GE, Brude PD, Whelan AJ, Somogyi AA. *Penetration of enoxacin in human bronchial mucosa.* Am. Rev. Respir. Dis. 1986; 134:1209-12.
131. Marlin GE, Nichols AJ, Funnell GM, Bradbury R. *Penetration of cefaclor into bronchial mucosa.* Thorax. 1984; 39:813-17.