

ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

Curso de investigación – Año 2004

Trabajo:

Neumonía de la comunidad en Pediatría:

Factores de riesgo.

Autoras: Grosskopf Brenda, Stempel Verónica y Vicente Florencia.

Padrinos: Dr. Cohen Roberto, Dr. Marota Héctor y Dr. Montero Daniel.

Lugar: Buenos Aires, Octubre de 2004.

RESUMEN:

Título: Neumonía de la comunidad en Pediatría: factores de riesgo.

Autoras: Grosskopf Brenda, Stempel Verónica y Vicente Florencia.

Padrinos: Dr. Cohen Roberto, Dr. Marota Héctor y Dr. Montero Daniel.

Lugar y fecha: Hospital R. Gutiérrez, Unidad 8 (Clínica Pediátrica). Buenos Aires, 2004.

Objetivo: Demostrar la relación existente entre los diferentes factores de riesgo para infecciones respiratorias agudas bajas con la aparición de neumonía de la comunidad en la población pediátrica. Jerarquizar los factores de riesgo más importantes.

Material y método: Se revisaron 66 historias clínicas de pacientes internados con diagnóstico de neumonía de la comunidad. Se realizaron diferentes evaluaciones estadísticas sobre las variables seleccionadas.

Resultados: El rango de edad más frecuente fue el comprendido entre 19 a 24 meses. No se observaron diferencias significativas de frecuencia entre ambos sexos. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: falta de lactancia materna, enfermedad pulmonar crónica, época invernal, vacunación incompleta, desnutrición, cardiopatía congénita y hacinamiento. El mayor período de internación se observó en los pacientes con edades comprendidas en el rango de 19 a 24 meses y en aquellos que presentaron desnutrición como factor de riesgo asociado. Los meses con mayor número de internaciones fueron Julio y Octubre, pero para que esto sea concluyente se requiere mayor casuística.

Conclusiones: La presentación de la enfermedad con respecto a la edad y al sexo coincide con otras poblaciones estudiadas. Con respecto a los factores de riesgo, existen diferencias significativas en cuanto a su frecuencia e importancia epidemiológica. Implementando medidas adecuadas de prevención primaria, se disminuirá disminuirse la prevalencia de neumonía de la comunidad en la población infantil.

Palabras claves: Neumonía de la comunidad, factores de riesgo, tiempo de internación, edad, sexo.

ABSTRACT

Title: Community-acquired Pneumonia in Pediatrics: risk factors.

Authors: Grosskopf Brenda, Stempel Verónica and Vicente Florencia.

Mentors: Dr. Cohen Roberto, Dr. Marota Héctor and Dr Montero Daniel.

Place and Date: Hospital R. Gutierrez, unit 8 (Clinical Pediatrics). Buenos Aires, 2004.

Objective: To determine the relationship between the different risk factors of acute lower respiratory tract diseases and the occurrence of community-acquired pneumonia among the pediatric population. In addition, to order the risk factors regarding their importance.

Methodology: Clinical records were reviewed from 66 patients hospitalized with community-acquired pneumonia diagnosis. Different statistics tests were performed with the selected variables.

Results: The most frequent age range was the one between 19 and 24 months. Significant differences in frequency between genders were not observed. The most common risk factors were: lack of breast feeding, chronic lung disease, winter season, inadequate immunization, malnutrition, congenital heart disease and crowded living conditions. The longest hospitalization period was observed in patients between 19 and 24 months old and with malnutrition as a risk factor. The highest frequency rates were seen in July and October. However, to consider this statistically significant, more cases are required.

Conclusions: The disease presentation in terms of age and gender was consistent with most studies. With reference to the risk factors, there are significant differences as regards frequency and epidemiologic importance. If appropriate primary prevention tasks are performed, the community-acquired pneumonia's prevalence in childhood will be lower.

Key words: community-acquired pneumonia, risk factors, hospitalization period, age, gender.

INTRODUCCIÓN:

La neumonía infantil representa una de las causas más frecuentes de internación en los hospitales pediátricos. Es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo, sobre todo en los niños menores de dos años. Para disminuir estos índices es fundamental que el pediatra reconozca los factores favorecedores, propios de cada región, para que pueda actuar sobre ellos. Hay factores inherentes al huésped y al agente etiológico que son fundamentalmente reducibles mediante vacunas, vigilancia epidemiológica y medicaciones específicas. Existen otros factores que tienen relación con las condiciones ambientales: Hacinamiento, polución, vivienda, etc., modificables mediante medidas socioeconómicas.(49). La exposición al humo del tabaco y a los polucionantes de la vía aérea se asocia a gran cantidad de casos de neumonía al año. (28)

Los factores que aumentan el riesgo de padecer infecciones respiratorias bajas son: falta de lactancia materna, vacunación incompleta, prematurez / bajo peso al nacer, desnutrición, hacinamiento, época invernal, asistencia a guardería,

madre analfabeta funcional, madre adolescente, contaminación ambiental y contaminación domiciliaria.

Los pacientes que presentan infecciones respiratorias bajas graves, tienen como factores de riesgo: edad menor de tres meses, inmunodeficiencias, cardiopatía congénita, enfermedades pulmonares crónicas, prematurez / bajo peso al nacer y desnutrición.(23)

La incidencia de neumonía aguda varía según los límites de la edad pediátrica. Los recién nacidos y los niños pequeños están afectados por los patógenos respiratorios con más frecuencia. (28).

Los patógenos virales son la causa predominante de enfermedades del tracto respiratorio bajo en infantes y niños menores de 5 años. (7) Dentro de las bacterias, el neumococo y el H. influenzae tipo B son los más frecuentemente aislados. En el recién nacido (menor de 1 mes) se deberá tener en cuenta la posibilidad de estreptococo grupo B, enterobacterias y Staphilococcus Aureus. A partir de los 3 años de edad, el Micoplasma Pneumoniae comienza a aumentar su prevalencia. (23)

Durante el período neonatal los signos y síntomas pueden ser inespecíficos, como irritabilidad y alteración de patrones de alimentación (28). En los niños mayores, la taquipnea es la manifestación clínicamente más fidedigna. (7)

Los signos que sugieren un proceso neumónico son: fiebre, frecuencia respiratoria aumentada, tos, y signos de dificultad respiratoria.(28)

La radiografía de tórax confirma el diagnóstico y es importante su repetición, para documentar la resolución del proceso neumónico. Los hemocultivos son positivos en un 10-30% solamente (7). Para determinar la etiología vírica del proceso actualmente se dispone de pruebas antigénicas directas para virus influenza A y VSR (28). También se pueden realizar serologías para micoplasma y clamidia. (23)

Son necesarias la valoración clínica y radiológica para establecer el diagnóstico de neumonía. Debe considerarse cuidadosamente la valoración general de la enfermedad y la necesidad de antimicrobianos (28).

Con este trabajo se intenta determinar la asociación existente entre los factores de riesgo para infecciones respiratorias bajas y la aparición de neumonía de la comunidad, así como también jerarquizar los que son epidemiológicamente más importantes y los plausibles de ser prevenidos.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se revisaron 66 historias clínicas de pacientes pediátricos de 1 año hasta 18 años de edad internados en la unidad 8 del Hospital Dr. R. Gutiérrez, desde el 13 de septiembre de 2000 hasta el 12 de septiembre de 2001. Se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico de neumonía aguda de la comunidad. Se obtuvo dicha población de una base de datos sobre infecciones respiratorias bajas de la unidad, a partir de la cual se hizo una primera selección de pacientes internados con neumonía junto con su correspondiente número de historia clínica. Con el objeto de obtener los datos necesarios para la investigación, se recurrió a las historias clínicas del archivo del Hospital. Se excluyeron aquellas historias clínicas de pacientes con neumonía intrahospitalaria y aspirativa.

Las variables seleccionadas fueron: edad (consignada en meses), sexo, motivo de internación, fecha de ingreso, fecha de egreso, diagnóstico, factores de riesgo y tratamiento. Para evaluar los factores de riesgo se utilizó el consenso de la SAP sobre infecciones respiratorias bajas.

Para nuestra investigación hemos seleccionados los siguientes factores de riesgo: falta de lactancia materna, vacunación incompleta, prematurez/ bajo peso al nacer, desnutrición, hacinamiento, época invernal, edad menor a 3 meses, inmunodeficiencias, cardiopatía congénita y enfermedades pulmonares crónicas. Con respecto al ítem hacinamiento este factor de riesgo no es consignado de manera sistemática pero fueron registrados en los casos en que se detectó.

Sobre la muestra seleccionada se obtuvo el porcentaje de varones y mujeres con diagnóstico de neumonía de la comunidad. Para la variable edad, se calculó la media, mediana y modo sobre el total de los casos y para cada sexo. Con respecto al período de internación, se lo relacionó con el porcentaje de casos en cada período, grupo erario, época del año y factores de riesgo. Con el objeto de evaluar la relación existente entre el tiempo de internación y la edad se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y la de Chi cuadrado. En cuanto a la relación del tiempo de internación con los factores de riesgo, se realizaron histogramas y diagramas de cajas, aplicándose el Test de Wilcoxon.

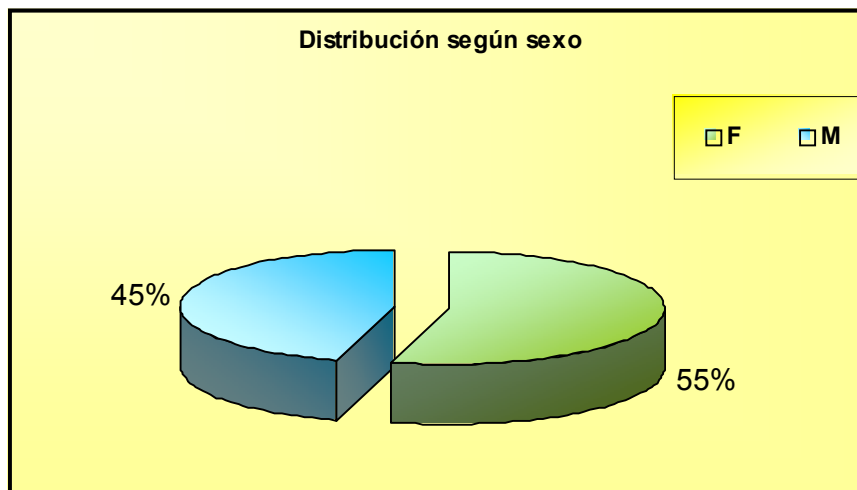
Con el fin de demostrar el grado de influencia de cada factor de riesgo sobre la aparición de neumonía de la comunidad, se los jerarquizó según su frecuencia. A partir de ello, se realizó una selección de aquellos factores de riesgo plausibles de ser modificados a través de medidas epidemiológicas de promoción y protección de la salud (prevención primaria). A partir de estos últimos se realizó un análisis según grupo etario para el cual se utilizó la prueba de Chi cuadrado.

Se calculó la frecuencia de diagnósticos realizados, aunque ésta no fue objeto de estudio.

Para las pruebas estadísticas utilizadas, se consideró como significativo a todo valor de p menor a 0.05.

RESULTADOS:

Análisis descriptivo de la muestra de internaciones



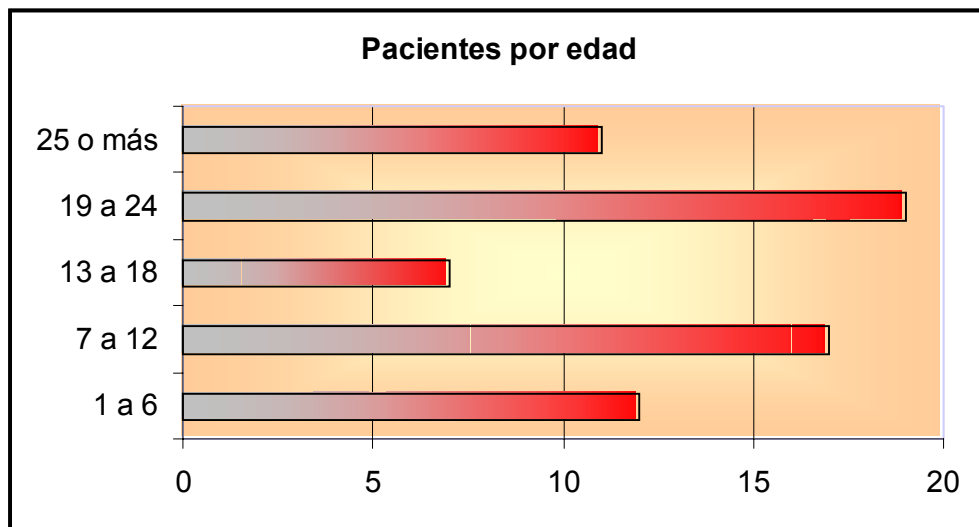
La muestra estudiada (66 casos) estaba compuesta por 37(56%) de pacientes femeninos y 29 (44%) de pacientes masculinos.

Las edades oscilaron entre 1 y 120 meses con una mediana de 14 meses.

Distribución de las edades		
Edad	Casos	Porcentajes
1-5	8	12%
6-10	16	24%
11-15	11	17%
16-20	7	10.5%
21-25	13	20%
26-30	1	1.5%
31-36	5	7.5%
+ 36	5	7.5%
Total	66	

Edad	Total	Varón	Mujer
Media	13,49	11,52	15,13
Mediana	14,50	13,50	16,50
Modo	24,00	20,00	24,00
Rango	1-120	1-120	1-120

Las edades de los pacientes fueron categorizadas semestralmente; la distribución de las mismas se exhibe en el siguiente grafico:

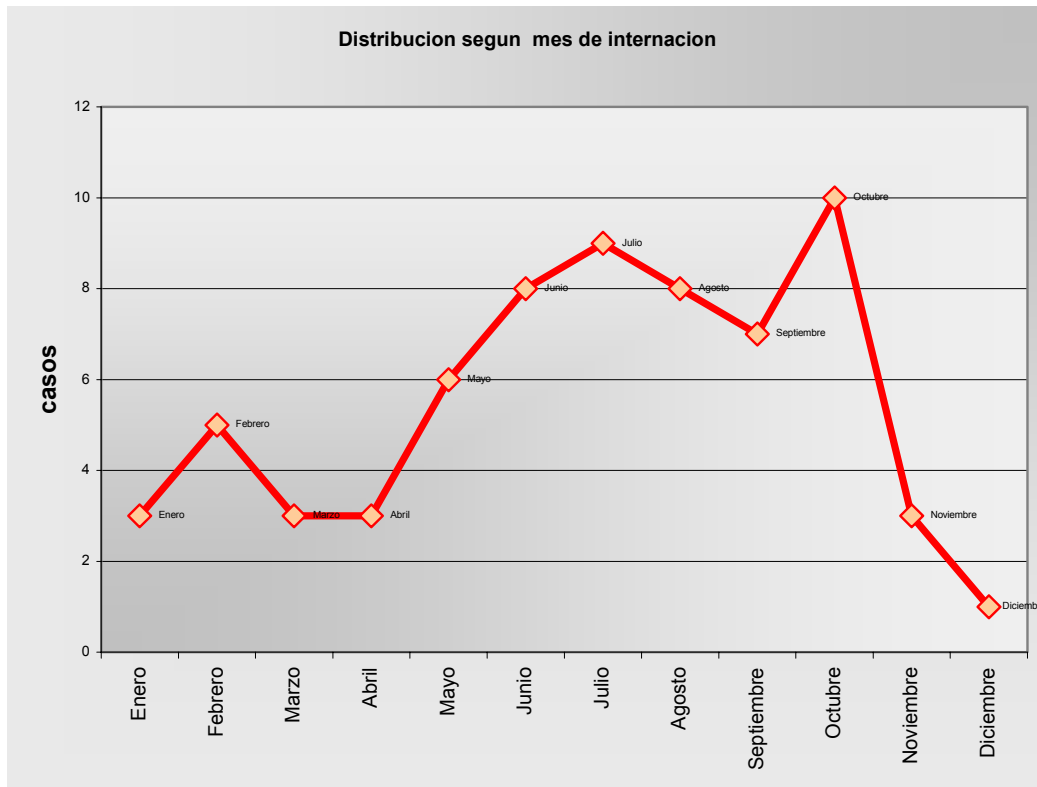


La categoría mas frecuente resulto la de 19 a 24 meses.

Internaciones por mes

Con el interés de observar diferencias entre los meses de internación se graficó el numero de internaciones por mes.

Distribución según mes de internación		
Mes	Casos	Porcentajes
Enero	3	4.5%
Febrero	5	7.5%
Marzo	3	4.5%
Abril	3	4.5%
Mayo	6	9%
Junio	8	12%
Julio	9	14%
Agosto	8	12%
Septiembre	7	11%
Octubre	10	15%
Noviembre	3	4.5%
Diciembre	1	1.5%
Total	66	

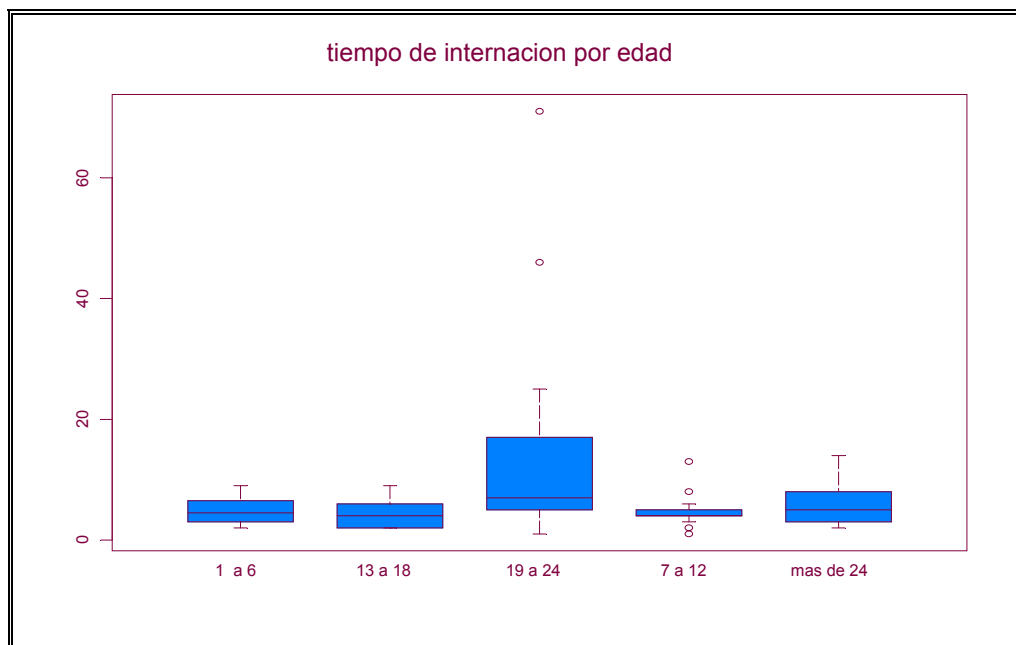


Se observa mayor número de internaciones en los meses julio (7) y octubre(10). Para poder hacer inferencias acerca de la estacionalidad de esta serie de datos serian necesarios al menos cinco años.

El siguiente gráfico exhibe el tiempo de internación de los pacientes que osciló entre 1 y 71 días, con una media de 7.78 días(valor poco representativo dada la influencia de valores extremos) y una mediana de 5 días.

Días de internación		
Días	Casos	Porcentajes
1	2	3%
2	7	11%
3	8	12%
4	11	17%
5	8	12%
6	7	11%
7	6	9%
8	5	8%
9	3	5%
10 - 20	5	8%
21 - 30	2	3%
más de 30	2	3%
Total	66	

Nos interesa ver si la edad es un factor que influye sobre el tiempo de internación, graficamos la variable tiempo de internación utilizando como factor la edad de los pacientes.

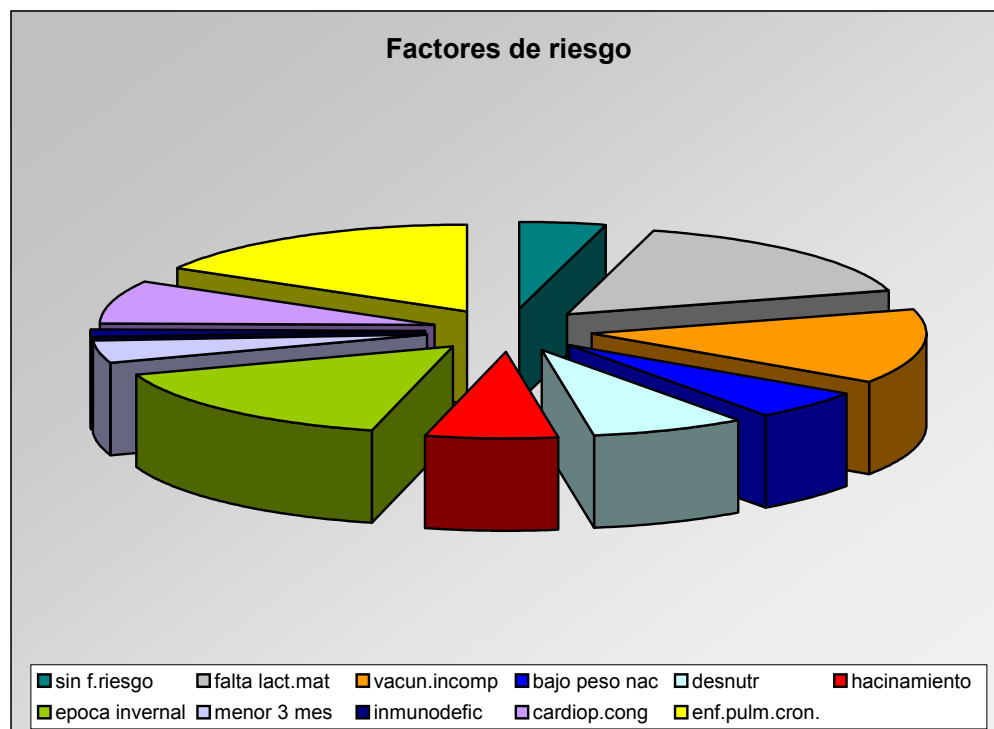


En este gráfico se observa que el tiempo de internación ha variado sustancialmente en algunas edades, a las que hemos dividido períodos semestrales. En el período 19-24 se observan los mayores tiempos de internación.

Realizamos una prueba para ver si estas diferencias son significativas y resultaron significativas para la prueba de Kruskal-Wallis, arrojando un estadístico de prueba Chi cuadrado empírico =10.5 con 4 grados de libertad siendo el p-valor de 0.0327.

La distribución de los factores de riesgo es la siguiente:

Factores de riesgo		
Factor	Casos	Porcentajes
Sin factores de riesgo	6	4%
Falta de lactancia materna	24	17%
Vacunas incompletas	20	14%
Recién nacido pretérmino o bajo peso al nacer	8	5.5%
Desnutrición	11	8%
Hacinamiento	9	6%
Época invernal	23	16%
Edad menor a 3 meses	6	4%
Inmunodeficiencia	2	0.5%
Cardiopatía congénita	12	8%
Enfermedad pulmonar crónica	24	17%
Total	145	



Aislamos estos factores para su estudio, en relación con la edad de los pacientes y con el tiempo de internación

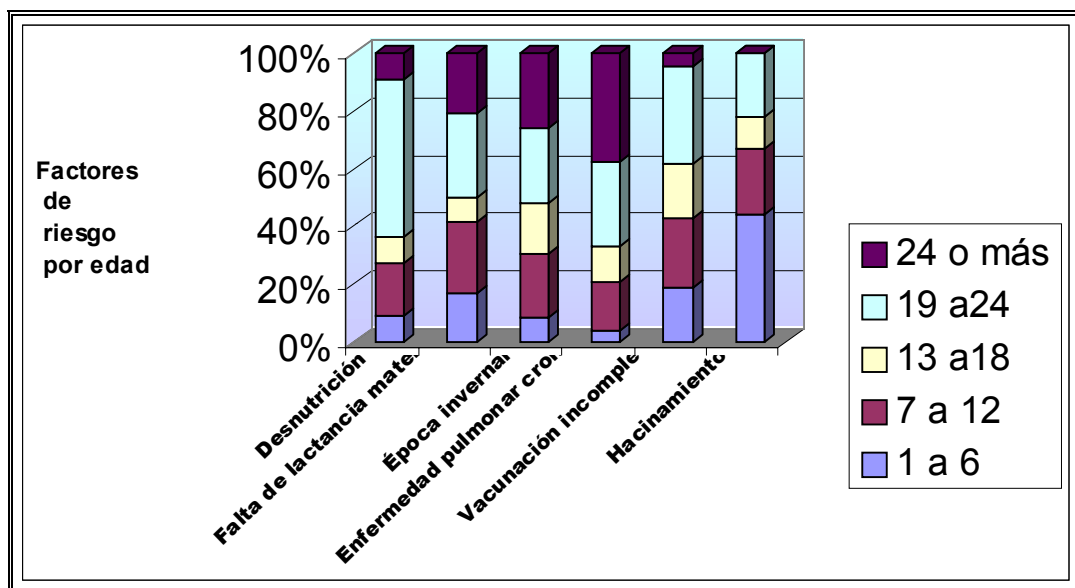
- falta de lactancia materna
- época invernal
- enfermedad pulmonar crónica
- vacunación incompleta
- hacinamiento
- desnutrición

Para el estudio de la relación con la edad de los pacientes obtenemos la siguiente tabla de contingencia:

Edad/ factor	Desnutrición	Falta lact. materna	Época invernal	Enf. pulmonar crónica	Vacunación incompleta	Hacinamiento
1 a 6	1	4	2	1	4	4
7 a 12	2	6	5	4	5	2
13 a18	1	2	4	3	4	1
19 a24	6	7	6	7	7	2
24 o más	1	5	6	9	1	0

Se aplicó una prueba de Chi cuadrado y no se encontró dependencia entre los factores de riesgo y las edades de los pacientes. (Chi cuadrado = 22.13, grados de libertad = 20, p = 0.33)

Graficamos a continuación los perfiles de los factores de riesgo por edad.



Para ver la relación del factor de riesgo con el tiempo de internación construimos el siguiente histograma de probabilidad comparativo:

Los factores que presentan valores altos de internación resultaron vacunación incompleta y desnutrición.

Se intenta ver si el tiempo de internación está asociado al factor de riesgo.

Puesto que los datos correspondientes al tiempo de internación no están distribuidos normalmente, se aplica un test de Wilcoxon de nivel 0.01 (para alcanzar un nivel global, dado por Bonferroni de al menos el 0.85) para cada par de factores y no resultaron las diferencias estadísticamente significativas.

Falta de lactancia materna		
Edad	Casos	%
1 a 6	4	17%
7 a 12	6	25%
13 a 18	2	8%
19 a 24	7	29%
más de 24	5	21%
Total	24	

Epoca invernal		
Edad	Casos	%
1 a 6	2	9%
7 a 12	5	22%
13 a 18	4	17%
19 a 24	6	26%
más de 24	6	26%
Total	23	

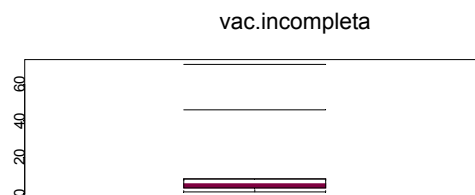
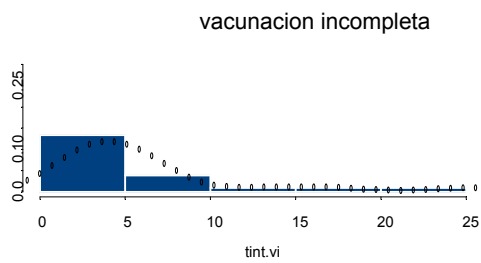
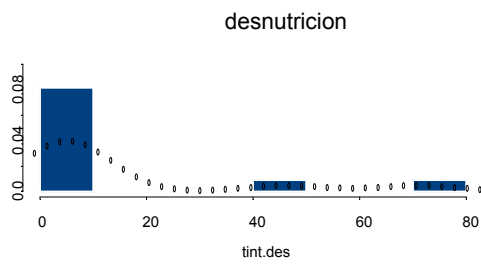
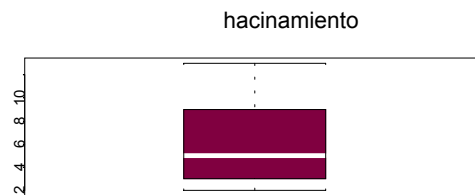
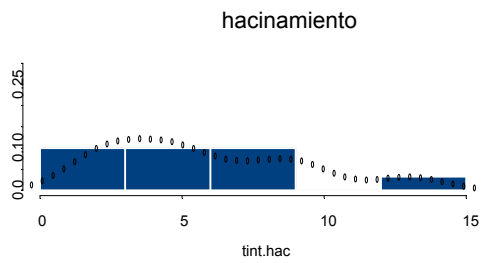
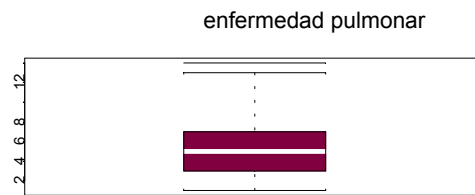
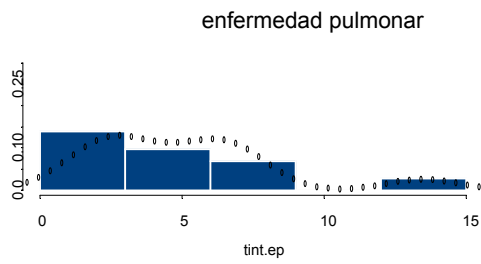
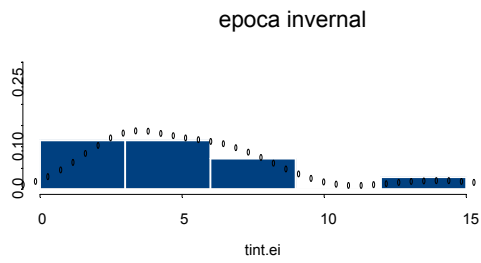
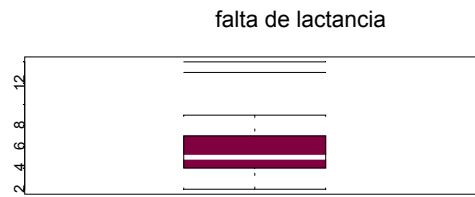
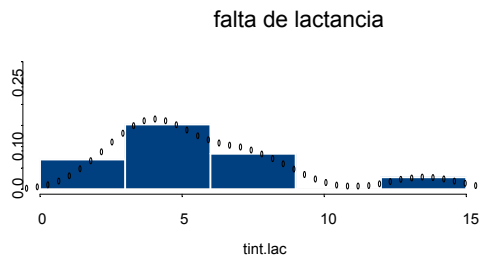
Enfermedad pulmonar crónica		
Edad	Casos	%
1 a 6	1	4%
7 a 12	4	17%
13 a 18	3	12.5%
19 a 24	7	29%
más de 24	9	37.5%
Total	24	

Hacinamiento		
Edad	Casos	%
1 a 6	4	44%
7 a 12	2	22%
13 a 18	1	11%
19 a 24	2	22%
más de 24	0	1%
Total	9	

Desnutrición		
Edad	Casos	%
1 a 6	1	9%
7 a 12	2	18%
13 a 18	1	9%
19 a 24	6	55%
más de 24	1	9%
Total	11	

Vacunación incompleta		
Edad	Casos	%
1 a 6	4	19%
7 a 12	5	24%
13 a 18	4	19%
19 a 24	7	33%
más de 24	1	5%
Total	21	

Los histogramas y diagrama de cajas correspondientes se exhiben en el siguiente gráfico:



Frecuencia de diagnósticos y motivos de internación:

Distribución según diagnóstico		
Diagnóstico	Casos	%
NMN a organismos no específicos	43	65%
NMN bacteriana	9	14%
NMN con derrame por Influenza A	1	1.5%
NMN con empiema	2	3%
NMN con empiema y fistula pleural	2	3%
NMN por Adenovirus	2	3%
NMN por Influenza A	3	4.5%
NMN por Influenza A + OMA	1	1.5%
NMN por Virus Sincicial Respiratorio	2	3%
NMN viral	1	1.5%
Total	66	

NMN: Neumonía

OMA: Otitis media aguda

DISCUSIÓN:

Con respecto a la distribución por sexo, no se halla una diferencia significativa entre ambos; lo cual concuerda con la bibliografía (7, 28).

El rango de edad más frecuente fue el comprendido entre los 19 a 24 meses seguido por el de 7 a 12 meses. Esto coincide con la literatura clásica de pediatría (7, 28) y algunas investigaciones (32), que establece como edad susceptible a los menores de 5 años (60 meses). A pesar de esto, algunos trabajos revisados (39) arrojan valores discordantes.

El promedio de tiempo de internación fue de 7 días, aunque debemos tener en cuenta que este valor no es representativo debido a la presencia de valores extremos (Rango: 1-71 días). Consideramos útil analizar la mediana para esta variable cuyo resultado fue de 5 días de internación. Un mayor tiempo de internación se observó en el rango de edad comprendido entre los 19 a 24 meses y en los pacientes que presentaron desnutrición como factor de riesgo asociado.

En cuanto a la frecuencia de factores de riesgo se obtuvo lo siguiente:

- Falta de lactancia materna: 17%
- Enfermedad pulmonar crónica: 17%
- Época invernal: 16%
- Vacunación incompleta: 14%
- Cardiopatía congénita: 8%
- Desnutrición: 8%
- Hacinamiento: 6%
- Prematurez/ bajo peso al nacer: 6%
- Edad menor a tres meses: 4%
- Inmunodeficiencia: 2%

El trabajo del Archivo Argentino de Pediatría de *Speranza y colaboradores* (49) arrojó un orden de frecuencia similares a nuestra investigación, al igual que lo expuesto por *Fatmi and White* (18).

Los factores de riesgo para el análisis en profundidad fueron seleccionados según su importancia de ocurrencia y/o epidemiológica. En primer lugar, expondremos los factores relacionados con criterio epidemiológico. Se demuestra claramente que la falta de lactancia materna representa uno de los factores más frecuentes y a la vez uno de los más fácilmente modificables. Implementando medidas educativas que la fomenten, se obtendrían múltiples beneficios sobre la salud del niño, entre las cuales se encuentra la disminución de la incidencia de infecciones prevalentes, como la neumonía. No menos importante es el aspecto económico, ya que no sólo se atenuaría el gasto familiar sino también el del estado, cuya inversión en la salud pública es millonaria. Consideramos esta medida de promoción de la salud imprescindible en países subdesarrollados como el nuestro.

Algo similar ocurre con la vacunación, ya que a pesar de las campañas, un alto porcentaje de la población infantil no llega a ser cubierta. Esto representa otra falencia en el sistema de promoción y protección de la salud.

Distinto es el problema de la desnutrición y el hacinamiento, que están íntimamente relacionados con el bajo nivel socioeconómico de la población en estudio.

En segundo lugar, los factores aislados por su alta frecuencia fueron: época invernal y enfermedad pulmonar crónica.

Relacionando los factores de riesgo con los grupos etarios, se evidencia que las consecuencias de éstos se manifiestan en determinados rangos de edad aunque sería arriesgado asegurarlo ya que la prueba de Chi cuadrado no resultó estadísticamente significativa.

- Desnutrición: 19-24 meses.
- Enfermedad pulmonar crónica: 24 o más meses.
- Hacinamiento: 1-6 meses.

En relación al tiempo de internación, el análisis fue muy complejo. Con el objeto de evaluar si la edad es un factor que lo modifica, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis y la de Chi Cuadrado, las cuales resultaron estadísticamente significativas. De esta manera, se demostró que el grupo erario con mayor tiempo de internación fue el comprendido entre los 19 y 24 meses.

Del análisis de los factores de riesgo con el tiempo de internación, se obtuvo el test de Wilcoxon para cada factor. Si bien estadísticamente los resultados no fueron significativos, a grandes rasgos se puede observar que la desnutrición es la variable con mayor período de internación.

En base a los datos obtenidos y considerando que dicho el grupo erario 19-24 meses, coincide con el mayor período de internación y que, a su vez, es aquel que se ve más afectado por la desnutrición, podría llegarse a la conclusión de que el bajo peso es un motivo importante de permanencia en el Hospital. Esto podría deberse a dos razones diferentes: por un lado, hasta que el paciente no alcanza el peso ideal, no tiene criterio de alta médica, y, por otro lado, existe una razón social, ya que el Hospital debe asegurar que el paciente recibirá la

alimentación adecuada en su propio domicilio, evitando así la perpetuación del factor que aumenta el riesgo para dicha enfermedad.

Los meses del año con mayor número de internaciones por neumonía fueron Julio y Octubre, aunque, para poder hablar con mayor seguridad de una estacionalidad determinada, serían necesarios al menos de cinco años de seguimiento. Este último respondería a que el comienzo de la primavera trae aparejado dos sucesos: la mayor incidencia de infecciones virales y la exacerbación de hiperreactividad bronquial en pacientes susceptibles.

CONCLUSIONES:

Del análisis de los resultados surgieron las siguientes conclusiones:

- Los factores de riesgo más frecuentes de neumonía adquirida de la comunidad son : falta de lactancia materna, vacunación incompleta, época invernal, enfermedad pulmonar crónica, hacinamiento, cardiopatía congénita y desnutrición.
- Implementando medidas de promoción y protección de la salud, se disminuirá la incidencia de los factores de riesgo más importantes y, consecuentemente, la prevalencia de neumonía de la comunidad en la población pediátrica.

AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos a Débora Chan, por su colaboración en la parte estadística y a Guillermo Noto, por su aporte en el armado del trabajo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Asmar B., Slovis T., Reed J., et al.: Haemophilus influenzae type b pneumonia in 43 children. J. Pediatr. 1978; 93:389-93.
2. Austrian R., Gold J.: Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. Ann. Intern. Med. 1964; 60:759-76.
3. Austrian R.: Treatment of pneumonia. Mod. Treta. 1964; 1:909-23
4. Bale J.: Creation of research program to determine the etiology and epidemiology of acute respiratory tract infection in children in developing counties. Rev. Infect. Dis. 1990; 12(Suppl. 8):861-6.
5. Bakir J. y colaboradores. Factores de riesgo de mortalidad de pacientes con infección respiratoria aguda baja internados en un hospital pediátrico. 31 Congreso Argentino de Pediatría, Mendoza, Argentina, 24 al 27 de setiembre 1997: 217.
6. Bartlett J.: Anaerobic bacterial pneumonitis. Am. Rev. Respir. Dis. 1979; 119:19-23.
7. Behrman R., Kliegman R., Jenson H. Nelson Text Book of Pediatrics. 17° Ed. 2004. Philadelphia. Cap. 389: 1432-6.
8. Bonadio W, et al: Systemic infection die to group B beta Hemolytic Streptococcus in children. Clin. Pediatr. 1992; 31:230.
9. Bratton L., Teele D.,and Klein J.: Outcome of unsuspected pneumococcemia in children not initially admitted to the hospital. J. Pediatr. 1977; 90:703-6.
10. Brook I.: Microbiology of empyema in children and adolescents. Pediatrics. 1990; 85:722-6.
11. Campbell J., Nataro J.: Pleural empyema. Pediatr. Infect. Dis. J. 1999; 18:725-6.
12. Cassiere H., Rodríguez J., Fen A: Delayed resolution of pneumonia: when is slow resolving too slow?. Post. Grad. Med. 1996: 99:151-8.
13. Daum R., Granoff D., Mäkelä P.,et al.: Epidemilogy, Patogénesis, and Prevention of Haemophilus influenzae disease. J. Infect. Dis.1992; 165(Suppl. 1):S1-S206.
14. Davies H., Wang E., Mason D., et al: Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infection in young children. Pediatr. Infect. Dis. J. 1996; 15:600-4.

15. Doren G., Jorgensen J., Thornsberry C., et al.: National collaborative study of the prevalence of antimicrobial resistance among clinical isolates of *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1988; 32:180-5.
16. Dowell S., Kupronis W., Zell E., et al: Mortality from pneumonia in children in the United States, 1939 through 1996. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342:1399-407.
17. Duchin J., Breiman R., Diamond A., et al.: High prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children in a rural Kentucky community. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995; 14:745-50.
18. Fatmi Z., White F. A comparison of "cough and cold" and pneumonia: risk factors for pneumonia in children under 5 years revisited. *Int J Infect Dis* 2002; 6:294-01.
19. Finland M., Ory E., Meads M., et al: Influenza and pneumonia: Serological studies during and after an outbreak of influenza. *Br. J. Lab. Clin. Med.* 1948; 33:32-46.
20. Finland M., Peterson O., and Strauss E.: Staphylococcal pneumonia occurring during an epidemic of influenza. *Arch. Intern. Med.* 1942; 70:183-205.
21. Friedland R. And McCracken G., Jr.: Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331:377-82.
22. Glezen W., Loda F., Clyde W., et al: Epidemiology patterns of acute lower respiratory disease of children in a pediatric group practice. *J. Pediatr.* 1971; 78:397-406.
23. González Pena H. y colaboradores. Consenso sobre infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. *Arch. Argentinos de Pediatría* 1996;94:4.
24. Guinsburg C., Howard J. And Nelson J.: Report of 65 cases of *Haemophilus influenzae b* pneumonia. *Pediatr. J.* 1979; 64:283-6.
25. Hall C., Powell K., Schnabel K., et al.: Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J. Pediatr.* 1988; 113:266-71.
26. Harari M., Shann F., Spooner V., et al.: Clinical signs of pneumonia in children. *Lancet.* 1991; 338:928-30.
27. Heffron R.: *Pneumonia with Special Reference to Pneumococcus Lobar Pneumonia*. New York, Commonwealth Fund, 1939, pp. 308, 312, 549; reissued by Harvard University Press, Boston, 1979.

28. Hoekelman, R., Adam H., Nelson N. Atención 1º en Pediatría. 4º Ed. ,2001. Barcelona. Cap. 243: 1899-01.
29. Jacobs R. And Harris V.: Acute Haemophilus pneumonia in child-hood. Am. J. Dis. Child. 1979; 133:603-5.
30. Jacobs R.: Nosocomial pneumonia in children. Infection. 1991; 19:64-72.
31. Jonson J.: Slowly resolving and non reslbing pneumonia: question to ask when response is delayed. Post. Grad. Med. 2000; 108: 105-22.
32. Juvén T. MD, Mertsola J., MD, Warris M., Phd, et al. Etiología de la Neumonía adquirida de la comunidad en 254 chicos internados. Pediatr Infect Dis J, 2000; 19:293-8
33. Keefer C., Blake F., Marshall E, Jr., et al.: Penicillin in the treatment of infections: A report of 500 cases. JAMA 1943; 122:1217-24.
34. Klein J.: Bacterial Pneumonias. Feigin R and Cherry J: Text book of Pediatrics Infectious Diseases. 4º Ed. WB Saunders Company. Philadelphia, 1998 Cap. 27: 273-84.
35. Korppi M, et al: A etiology of community acquired pneumonia in children treated in hospital. Eur. J. Pediatr. 1993; 152:24.
36. Korppi M.: Physical signs in childhood pneumonia. Pediatr. Infect. Dis. J. 1995; 14:405-6.
37. Kuru T., Lynch J.: Non resolving or slowly resolving pneumonia. Clin. Chest. Med. 1999; 20: 623-51.
38. Mc Cracken G., Jr: Diagnosis and management of pneumonia. Pediatr. Infect. J. 2000; 19:924-8.
39. Michelow I., Olsen K., Lozano J, et al. Epidemiología y características de la neumonía adquirida de la comunidad en chicos internados. Pediatrics; Apr 2004, vol. 113, nº 4; 701-7
40. Molteni R.: Group A beta-hemolytic streptococcal pneumonia. Am. J. Dis. Child. 1977; 131:1366-71.
41. Nelson J.: Community acquired pneumonia in children: guidelines for treatment. Pediatr. Infect. J. 2000; 19:251-3.

42. Nohynek H., Valkeila E., Leinonen M., et al.: Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995;14:484-90.
43. Oermann C., Moore R.: Things that look like pneumonia in children. *Semin. Respir. Infect.* 1996; 11:204.
44. Oreus J., Sitrin R., Lynch J.: The approach to non resolving pneumonia. *Med. Clin. North. AM.* 1994; 78:1043-72.
45. Pallares R., Gudiol F., Linares J., et al.: Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317:18-22.
46. Pallares R., Linares J., Vadillo M., et al.: Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333:474-80.
47. Ruskamen O, et al: Pneumonia in children hood: etiology and response to antimicrobial therapy. *Eur. J. Microbiol. Infect. Dis.* 1992; 11:217.
48. Schutze G., Jakobs R.: Management of community acquired bacterial pneumonia in hospitalized children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992; 11:160.
49. Speranza A. y colaboradores. Estudio multicéntrico de infecciones respiratorias agudas bajas en niños hospitalizados menores de dos años. *Arch. Argent. Pediatr.* 2003; 101(6): 365-73.
50. Wubbell L., Muñiz L., Ahmed A., et al: Etiology and treatment of community acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999; 18:98-104.