



A. C. N. P.

**Asociación Colombiana
de Neumología Pediátrica**

Guía No. 5

**Guía de práctica
clínica en el
tratamiento
del niño
con neumonía
adquirida en la
comunidad**

Guías de práctica
clínica 2010

Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño con neumonía adquirida en la comunidad

Guía número 5

Guías de práctica clínica 2010

Autor: Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Primera edición

Editores:

Álvaro Posada Díaz

William Parra Cardeño

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

ISBN 978-958-44-7099-7

www.neumopediatricocolombia.com

Impreso en Medellín, Colombia

Agosto de 2010

1000 ejemplares

Artes & Rayados Litografía

Introducción

Para la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP) es un orgullo contribuir a la educación médica continuada de los médicos colombianos y de otros países que tendrán acceso a esta información a través de la *web*. Con esta segunda edición de nuestras guías buscamos mejorar el tratamiento de los niños afectados por enfermedades respiratorias.

En la primera edición de las guías editadas en 2003 se revisaron los siguientes temas: asma, bronquiolitis, fibrosis quística, laringotraqueítis, neumonía y tuberculosis. Para esta segunda edición actualizaremos los temas referidos y, además, cubriremos los siguientes temas: hipertensión pulmonar, oxigenoterapia, trastornos del sueño, guías dirigidas a padres de familia y comunidad sobre asma, fibrosis quística e infección respiratoria aguda.

Hemos desarrollado estas guías, según la técnica GRADE (Grading of Recommendation, Assesment, Development and Evaluation, por sus siglas en inglés), la cual ha sido recomendada por la Organización Mundial de la Salud como un sistema para evaluar y calificar la *evidencia* existente y de esta forma hacer recomendaciones en el cuidado de la salud.

Durante 2010 se hará la socialización y difusión de estas guías en las principales ciudades del país y en el marco del VIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica, en Cartagena, del 18 al 21 de agosto.

En nombre de la Junta Directiva que presido quiero resaltar el esfuerzo de todos los pediatras neumólogos del país reflejado en la publicación de estas guías, por lo cual expreso mi reconocimiento y gratitud para cada uno de ellos, pues detrás de estas guías hay todo un trabajo arduo y muchas horas de sacrificio.

También damos el agradecimiento a la industria farmacéutica que ha financiado la impresión y publicación de este material, respetando sin ninguna interferencia y en forma ética nuestras opiniones.

Iván Guillermo Stand Niño
Presidente ACNP

Junta Directiva

2009 - 2011

Presidente
Iván Stand Niño

Vicepresidente
Jairo Guerrero Vásquez

Secretario
José Miguel Escamilla Arrieta

Tesorero
Juan Gabriel Arciniegas Jiménez

Vocales
Marina Manotas Villegas
Bertha Inés Agudelo Vega
Carlos Rodríguez Martínez

Fiscal
William Parra Cardeño

Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño de un mes a diecisiete años con neumonía adquirida en la comunidad

Coordinadora: Bertha Inés Agudelo Vega

Magnolia Arango Loboguerrero

Luz Libia Cala Vecino

Marina Manotas Villegas

Catalina Vásquez Sagra

Esta guía se hizo según las pautas de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica que recomendó el uso del sistema GRADE para la evaluación de la calidad de la *evidencia* científica y de la fuerza de la recomendación, como se expone a continuación.

Representación de la calidad de la *evidencia* científica y de la fuerza de las recomendaciones

Calidad de la <i>evidencia</i> científica	
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy baja	D
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte a favor de utilizar una recomendación	1
Recomendación débil a favor de utilizar una recomendación	2
Recomendación débil en contra de utilizar una recomendación	2
Recomendación fuerte en contra de utilizar una recomendación	1

La guía se dirige a la atención de niños mayores de un mes hasta diecisiete años con neumonía adquirida en la comunidad, previamente sanos y sin anomalías anatómicas, funcionales ni inmunológicas o enfermedad pulmonar crónica de base y cuya evolución sea inferior a quince días. Se excluyen de ella los pacientes con neumonías aspirativas.

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

Justificación

En los países en vías de desarrollo, la neumonía ocasiona en niños menores de cinco años alta morbilidad, mortalidad y letalidad.

La OMS calcula que trece millones de niños menores de cinco años de edad mueren cada año en el mundo. El 99% de las muertes ocurridas en 2004 sucedieron en los países no desarrollados y

fueron ocasionadas por enfermedades transmisibles prevenibles en el 50% de los casos¹.

La infección respiratoria es la enfermedad más común en los seres humanos y de ella la neumonía es una de las causas principales de *morbimortalidad*, atribuyéndosele alrededor de cuatro millones de las muertes ocurridas en la niñez²⁻⁴.

En la *Cumbre Mundial a favor de la Infancia* efectuada en la última década del siglo XX, con base en los datos de mortalidad en menores de cinco años todos los países del mundo se comprometieron a disminuir al menos un tercio de la mortalidad infantil y propusieron un conjunto de metas que quedaron plasmadas en los *Objetivos para el Desarrollo del Milenio*, entre los cuales está el de la reducción de la mortalidad infantil y la mejoría de las condiciones de vida de los niños.

Por ser la neumonía una de las principales causas de muerte, toda estrategia que conduzca a su control se enmarca dentro del cumplimiento de este reto y las intervenciones de detección, diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía contribuirán al logro de lo propuesto⁵.

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

Según estimaciones en 2005, en América nacen cerca de dieciséis millones de niños de los cuales mueren alrededor de 500.000 cuando aún son menores de cinco años, y de estos al menos 200.000 lo hacen por enfermedades transmisibles (100.000 por neumonía). Además, de cada mil niños nacidos vivos

veinticuatro morirán antes de alcanzar los cinco años. Dicho de otra manera, en cualquier lugar del continente americano muere por lo menos un niño menor de esta edad cada dos minutos y cerca de mil por día.

El 94% de las muertes ocurren en catorce países de América Latina, con TMI (tasa de mortalidad infantil) mayor de 30/1000 nacidos vivos. Colombia está entre el grupo intermedio de países con TMI entre 20 y 30/1000 nacidos vivos (cercano a 28), que corresponde a 27.675 muertes por año.

Colombia tiene tasa de mortalidad de menores de cinco años de 31 según estimaciones de la OPS en 2003. En el país mueren 48 niños diariamente por enfermedades prevenibles o fácilmente curables en su curso inicial. De estas muertes, 10%, es decir, al menos cuatro niños, son por neumonía⁶.

La complejidad geográfica, económica y social de nuestros países incrementa la *morbimortalidad* por infecciones respiratorias y en especial por neumonía. El 60% de los niños que padecen neumonía fallecen en el hogar y más de 80% de ellos no recibe atención médica. La magnitud de la mortalidad también está afectada por el subregistro.

Por otra parte, los diversos países muestran ritmos de descenso muy diferentes y en los países no desarrollados la mortalidad actual puede corresponder a la de hace 40 ó 50 años de uno desarrollado, lo cual hace que la brecha entre los dos sea cada vez más grande.

Las infecciones respiratorias representan 50-70% de todas las consultas y 30-60% de todas las hospitalizaciones en los servicios de salud de América Latina, por lo cual la prevención de la neumonía y la atención de estos pacientes constituyen un gran desafío. La mayoría de estos niños pueden ser atendidos exitosamente en servicios ambulatorios⁷.

Carga de la enfermedad

La incidencia de infección respiratoria aguda es similar en países desarrollados y en desarrollo, pero su frecuencia relativa y la gravedad de esta varía según las condiciones económicas.

Las razones de lo anterior son la variación en los patógenos, los diferentes factores de riesgo para desarrollar complicaciones o morir por neumonía, y la opción de acceso oportuno a los servicios de salud⁸. Aunque la tasa de letalidad por neumonía es baja, la muerte determinada por ella es muy alta por su elevada incidencia.

Los AVISA (años de vida ajustados por discapacidad) estiman la carga de la enfermedad según las distintas causas o problemas de salud, considerados en años vividos con discapacidad más los perdidos por muerte prematura.

Un AVISA corresponde a un año de vida sana perdido y la medición de la carga de enfermedad, por lo cual este indicador significa la brecha existente entre la situación actual de salud de una población y la ideal en la que cada miembro de esa población podría alcanzar la vejez libre de enfermedad y discapacidad.

En los países en desarrollo la IRA (infección respiratoria aguda), en especial la neumonía, es responsable de 20% de las muertes de los menores de cinco años. Para ilustrar la carga de la enfermedad por esta enfermedad, baste decir que el total de millones de AVISA perdidos por infección respiratoria general es de 94,6 (carga de la enfermedad mundial en 2002), de los cuales 91,3 (96,5%) corresponden a IRAB (infección del tracto respiratorio bajo) y 91,3 (96%) se producen en países en vía de desarrollo⁹.

Según el *Centro de Proyectos para el Desarrollo*, la carga global de enfermedad se estimó para Colombia en 2005 en 280 AVISA

totales por cada mil personas, 207 atribuibles a AVISA de discapacidad y 73 por mil personas a AVISA de mortalidad.

La mayoría de la carga de enfermedad según AVISA corresponde a problemas definidos como pertenecientes al grupo II o grupo de enfermedades crónicas no transmisibles (76%). El grupo I, constituido por las condiciones transmisibles (dentro de las cuales se encuentra la IRAB), maternas, perinatales y de la nutrición tiene peso de 15% en la carga global y el grupo III, o de lesiones, es responsable de 9% de la carga de la enfermedad.

La IRA ocupa el quinto lugar entre los niños menores de cuatro años con tasas de AVISA totales de 12,508, AVISA por discapacidad de 0,518 y AVISA por mortalidad de 11,989. Es necesario observar el alto número de AVISA perdidos por mortalidad en este grupo de edad. En el grupo de cinco a catorce años, la IRA ocupa el noveno lugar y los datos respectivos son 1,224, 0,662 y 0,562.

Dado que la población de 0-4 años en 2005 era de 3.754.870 y la de 5-14 años de 7.657.302, los AVISA totales del primer grupo ascienden a 46.966.

Por otra parte, los grupos de edad que aportan el mayor número de AVISA son en su orden 0-4 años y 15-29 años (cada uno con 16,8% de los AVISA). Si se suman estos dos grupos, se evidencia que concentran 20,7% de los AVISA, sobresaliendo entre todos los grupos de edad el de mayor pérdida de años de vida por muerte temprana y discapacidad.

Reducir la carga de muerte por neumonía en Colombia exige el reconocimiento precoz y la identificación rápida del niño gravemente enfermo, el tratamiento oportuno según el nivel de atención, la racionalización del uso de medicamentos y, por supuesto, la mejoría del tratamiento en el hogar y el énfasis en la prevención y promoción de la salud en el entorno familiar

y comunitario por medio de la inmunización completa, la reducción de la contaminación del aire intradomiciliario y la mejoría de la nutrición con la lactancia materna y las buenas prácticas alimentarias.

Costos

Aunque no se conoce información en países en desarrollo, estudios llevados a cabo en Norteamérica demuestran que la atención de pacientes con neumonía adquirida en comunidad tiene costo muy elevado y es responsable de 4,5 millones de visitas anuales a consultorios médicos, urgencias y a clínicas de consulta externa.

Algunos datos al respecto muestran que el costo es de 4,8 billones de dólares para los mayores de 65 años y 3,6 billones para los menores de 65 años. Los promedios de estancia son de 7,8 días para mayores de 65 años y 5,8 días para menores de esta edad. El principal costo fue ocasionado por la estancia hospitalaria, por lo que cualquier estrategia que permita que el paciente sea tratado ambulatoriamente en forma adecuada disminuiría los costos en forma considerable.

Objetivos

La Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica considera que los objetivos de esta guía son mejorar la capacidad de detectar a los niños con neumonía, facilitar al clínico orientación objetiva para el diagnóstico adecuado y seleccionar los métodos diagnósticos apropiados.

Además, es objetivo primordial determinar en lo posible los microorganismos que en Colombia son prevalentes y de estos, las bacterias que tienen niveles de resistencia a los diferentes antibióticos, para racionalizar la recomendación de utilizar antimicrobianos, así como si los indicados son los tradicionales o si se requieren antibióticos de segunda o tercera línea.

Dado que es preocupante el uso de antibióticos en pacientes con enfermedades virales, tanto neumonía viral (neumonitis) como bronquiolitis, las consideraciones de esta guía están enfocadas a indicar juiciosamente el uso de antibióticos y lograr disminuir el abuso de los mismos, a fin de controlar la ya temida y creciente resistencia bacteriana, sin correr riesgos ni dejar descubiertos de antibióticos a los pacientes cuando sea pertinente su uso.

Una guía como esta tiene como limitantes el no encontrar definiciones unificadas ni estándares para el diagnóstico clínico ni de laboratorio y no es siempre fácil lograr en nuestro medio clínico un diagnóstico específico y un tratamiento certero, conociendo las dificultades para la confirmación causal, por lo que el objetivo principal es presentar recomendaciones basadas en la *evidencia* existente para el diagnóstico y tratamiento ambulatorio y hospitalario de la neumonía adquirida en la comunidad en Colombia.

Las recomendaciones aquí consignadas no tienen la pretensión de ser obligatorias, pero su utilidad radica en que están planteadas para estándares medios de atención y ofrecen un tratamiento racional en el enfoque general del paciente.

Definición de términos

A continuación, en aras de la precisión, se hará definición de los términos pertinentes.

Neumonía

La OMS enfatiza como criterio diagnóstico la taquipnea para el reconocimiento de neumonía y el tiraje subcostal para evaluar la gravedad de la misma, signos que por otra parte se detectan fácilmente.

Acordar cual es la mejor definición clínica de neumonía no es fácil. Para esta guía se considera que un paciente tiene neumonía cuando hay síntomas y signos respiratorios agudos (menores de quince días) acompañados de taquipnea según la edad, con fiebre o sin ella, asociados a infiltrados pulmonares en la radiografía, si se tiene el recurso de practicarla. Cuando se adquiere fuera del ámbito hospitalario se denomina **neumonía adquirida en la comunidad**.

Neumonía atípica

Es la inflamación infecciosa del parénquima pulmonar ocasionada por algunas bacterias, especialmente *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae* y algunos virus. Las manifestaciones clínicas corresponden a un complejo sintomático que incluye curso clínico a menudo afebril, componente frecuente de obstrucción bronquial, respuesta sistémica que suele ser moderada, en contraste con el curso habitual de las neumonías clásicas o típicas.

Neumonía complicada

Es la infección del parénquima pulmonar cuyo curso tiene otros efectos patológicos sumados a la inflamación alveolar, como el empiema o el absceso pulmonar. Puede incluir:

- **Absceso:** colección de material purulento dentro del parénquima pulmonar con borde bien definido y reacción inflamatoria perilesional
- **Derrame paraneumónico:** inflamación de la pleura con colección de líquido pleural en el contexto de una neumonía
- **Empiema:** colección de material purulento en la cavidad pleural¹⁰

Clasificación causal y por gravedad

Se analizará la causalidad según la edad y la gravedad del paciente.

Causalidad según edad

Demostrar la causa precisa de neumonía es difícil en la práctica clínica, por lo que es esencial tener en cuenta la edad para aproximarse a la causalidad, dado que es un predictor consistente. Cuantas más pruebas diagnósticas se utilicen mayor es la posibilidad de demostrar la causa, pero su costo y disponibilidad limitan su utilidad.

En países desarrollados se ha logrado establecer la causa de la neumonía en 24-85% de los casos¹¹.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

En distintos estudios se analiza la causa de la neumonía según grupos de edad, así¹¹⁻¹⁸:

Uno a tres meses:

- *Chlamydia trachomatis*
- VSR (virus sincitial respiratorio)
- Virus de parainfluenza tipo 3
- Metapneumovirus
- Bacterias gramnegativas
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Bordetella pertussis*
- *Staphylococcus aureus*

Tres meses a cinco años:

- VSR
- Metapneumovirus
- Virus de parainfluenza
- Virus de influenza
- Adenovirus
- Rinovirus
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae* tipo B y no tipificable
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydophila pneumoniae* (antes *Chlamydia pneumoniae*)
- *Staphylococcus aureus*
- *Mycobacterium tuberculosis*

Cinco a diecisiete años:

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

Calidad de la evidencia: alta (A). Recomendación: fuerte (1)

En los países desarrollados tradicionalmente se ha considerado que la mayoría de neumonías son de origen viral, con las ocasionadas por VSR (25-29%), como las más frecuentes seguidas por las ocasionadas por adenovirus, parainfluenza e influenza. Recientemente se han identificado los metapneumovirus¹⁹, especialmente en niños menores de dos años (39-80%)¹⁷. Sin embargo, los estudios demuestran que la causa bacteriana en estos países podría ser mayor que lo admitido.

Mycoplasma pneumoniae y *Chlamydophila pneumoniae* se encuentran frecuentemente en niños mayores de cinco años (42 y 20%, respectivamente).

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

Cada vez existe¹⁷más evidencia de la presencia de estos gérmenes en niños de tres a cuatro años de edad (23% para ambos gérmenes)^{20,21}.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

En el niño menor de tres meses es necesario considerar microorganismos como *Chlamydia trachomatis*, cytomegalovirus y *Ureaplasma urealyticum*.

En estudios en nueve países europeos se determinó la siguiente causalidad de neumonías adquiridas en la comunidad: total de bacterias aisladas: 51%, discriminadas así: *Streptococcus pneumoniae* 24%; *Mycoplasma pneumoniae* 12%; *Haemophilus influenzae* 10%; *Moraxella catarrhalis* 5%.

Se aisló virus en 43% de los pacientes, de los cuales el más frecuente fue el VSR (20%). El 5% se atribuyó a otros virus como rinovirus, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus e influenza A y B (estos últimos con menor frecuencia). En los estudios mencionados en 6-34%, con promedio de 18%, se encontró causalidad mixta en cuanto a gérmenes.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

En un estudio norteamericano en niños con neumonía que ameritaron hospitalización, por diferentes métodos de diagnóstico se identificaron patógenos en 79% de los casos. Fueron bacterias respiratorias típicas 60%, de las cuales 73% correspondieron a *Streptococcus pneumoniae*, virus 45%,

Mycoplasma pneumoniae 14%, *Chlamydothila pneumoniae* 9% e infección mixta (bacterias/virus) 23%. La frecuencia de gérmenes atípicos fue igual en los preescolares que en los escolares²².

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

Entre los gérmenes causales de neumonía en niños en los países en vías de desarrollo las bacterias tienen un papel más significativo que en los países desarrollados, debido a mayor cantidad de factores de riesgo en el huésped (desnutrición, carencia de inmunizaciones y colonización más temprana por gérmenes patógenos en nasofaringe), condiciones ambientales (de hacinamiento, de contaminación y climatológicas) y factores socioeconómicos (carencia de recursos, distancias, consulta tardía, etcétera)²³.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

En estudios en países no desarrollados, incluidos Colombia, Brasil, Chile, Gambia, India, Nigeria y Filipinas, entre otros, en los cuales se hizo punción pulmonar en niños hospitalizados por neumonía, sin tratamiento previo, se aislaron bacterias en 55% de los casos.

En estos estudios se aisló *Streptococcus pneumoniae* en 46%, *Haemophilus influenzae* en 28%, con muy pocos del tipo B, la mayoría no tipificables. *Staphylococcus aureus* en 9% y otros patógenos en 17%. De manera consistente en los países no desarrollados se demuestra que los gérmenes más aislados son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (sumados son el 73,9%) y en tercer lugar *Staphylococcus aureus*.

Estos hallazgos se relacionan con la flora habitual de la nasofaringe y el estado de portador de gérmenes patógenos desde temprana edad de niños asintomáticos residentes en países en desarrollo, la cual tendría un papel significativo en la fisiopatogenia de la neumonía, al ser inhaladas secreciones nasofaríngeas que contienen este tipo de gérmenes²⁰.

Haemophilus influenzae no tipificable y *Haemophilus influenzae* tipo B todavía son causa frecuente de neumonía en niños en países en desarrollo, donde la coberturas de vacunación aún no llegan al punto deseable científicamente²⁴.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

La inmunización con vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo B y vacuna heptavalente (contra siete serotipos) conjugada de neumococo protegen de la enfermedad invasiva causada por estos gérmenes, hasta el punto de que *Haemophilus influenzae* ha sido virtualmente eliminado como causa de neumonía en niños pequeños en Estados Unidos como resultado de la inmunización rutinaria. También el uso rutinario de la vacuna contra neumococo ha disminuido la incidencia de neumonía por este germen.

A pesar de todos los problemas que se tienen con la determinación de la causa de la neumonía, algunas revisiones sistemáticas y otros artículos permiten sacar algunas conclusiones^{25,26}:

- La edad es un buen predictor de la causa de las neumonías
- *Streptococcus pneumoniae* es la causa más común de neumonía bacteriana en niños
- Los virus son causantes de 14-35% de los casos y son más frecuentes en los niños menores de cinco años
- En niños mayores de cinco años *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydomphila pneumoniae* son los gérmenes más comunes

**Calidad de la *evidencia*:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

Gravedad según edad

La OMS recomienda como criterios eficientes para el análisis de niños que eventualmente tienen neumonía la tos y cualquier grado de dificultad para respirar. La fiebre no es un criterio útil. Para la definición de gravedad es preciso distinguir entre los lactantes menores de dos meses y los niños mayores, por ser diferentes las manifestaciones clínicas y las causas de la neumonía.

En la actualidad se considera que el signo “respiración rápida” (según la frecuencia esperada para la edad) es el de mayor rendimiento y mejor pronosticador de neumonía en niños, pues es un indicador sensible y de especificidad satisfactoria, demostradas ambas, sensibilidad y especificidad, en múltiples estudios.

La frecuencia respiratoria normal por grupo de edad (OMS) es:

- Menor de dos meses: hasta 60/min
- De dos a once meses: hasta 50/min
- De doce a 59 meses: hasta 40/min

La progresión y agravamiento de la neumonía hacen perder gradualmente la distensibilidad pulmonar, hecho que se traduce clínicamente en tiraje subcostal, por lo que el tiraje en la parte inferior del tórax es predictor de gravedad y significa que el niño tiene neumonía grave.

Gravedad en niños de dos meses a cuatro años de edad con tos o dificultad para respirar

Una clasificación práctica de la gravedad (OPS/OMS) es²⁷⁻³⁰:

- **Enfermedad muy grave (neumonía en el paciente séptico):** el paciente no puede beber, tiene convulsiones, estridor en reposo o desnutrición grave o está anormalmente somnoliento. Tiene mal llenado capilar, taquicardia, taquipnea, hipotensión o cianosis
- **Estridor en reposo:** el paciente tiene obstrucción de la vía aérea superior
- **Neumonía grave:** el paciente tiene tiraje subcostal con taquipnea o sin ella
- **Neumonía:** el paciente tiene taquipnea pero sin tiraje subcostal: hasta dos meses: > 60/min, de 2-11 meses: > 50/min, de 12-47 meses: > 40/min
- **No es neumonía (tos o resfriado):** el paciente no tiene tiraje, respiración rápida o taquipnea

Gravedad en niños de una semana hasta dos meses

En esta edad los signos respiratorios cuyo rendimiento es efectivo para detectar posible infección bacteriana, incluyendo neumonía grave son:

- Frecuencia respiratoria elevada: > 60/min (normal: hasta 60/min)
- Tiraje subcostal grave
- Aleteo nasal
- Quejido o estridor

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

- Convulsiones
- Dejar de comer bien

- Estar anormalmente somnoliento o con dificultad para despertarse
- Fiebre o hipotermia
- Fontanela abombada o tensa
- Drenaje purulento por oído
- Eritema periumbilical extendido y/o pus en el ombligo
- Pústulas dérmicas y disminución de los movimientos

Los niños de este grupo etario que no tengan los signos de peligro enunciados anteriormente y que no tengan frecuencia respiratoria elevada, tiraje grave, quejido o aleteo nasal pero que tengan algún signo como tos o rinorrea **no tienen neumonía sino resfriado común**^{21,28,29}.

Tipos de neumonía

Las neumonías pueden ser clásicas (típicas) o atípicas. Además, virales, bacterianas o mixtas. Las clásicas o típicas se caracterizan por los síntomas agudos de fiebre, tos, dificultad respiratoria o dolor torácico, a diferencia de las atípicas, en las que los síntomas son insidiosos y consisten en tos seca, fiebre y sintomatología faríngea.

Neumonías virales

Las infecciones respiratorias agudas constituyen el grupo de enfermedades más frecuentes especialmente en la niñez y ocasionan alta *morbimortalidad*. Los virus son la causa más frecuente de infección respiratoria baja en menores de cinco años en todo el mundo, tanto de bronquiolitis como de neumonías intersticiales o neumonitis.

Los pacientes con neumonías virales representan un serio problema de salud pública y se calcula que en países no desarrollados pueden ocasionar alrededor de cinco millones de muertes anuales en menores de cinco años. Aunque ocurren en cualquier grupo de edad, los niños, especialmente los más

pequeños, se afectan dos o tres veces más que los adultos, lo cual genera problemas muy serios en la niñez con elevados costos en su atención³¹.

En Colombia es indeterminado el número de neumonías cuyo origen es viral, pero los escasos estudios disponibles muestran su realidad como agentes causales.

En países similares al nuestro los principales causantes de neumonía viral (neumonitis) en niños pequeños son VSR (el más frecuente en menores de tres años), adenovirus, virus de influenza y virus de parainfluenza³². Los rinovirus, enterovirus y coronavirus humanos también ocasionan neumonías.

Los metapneumovirus humanos (relacionados genéticamente con VSR y coronavirus humanos), los coronavirus humanos, y los virus de la influenza pandémicos A (H1N1) y aviar (H5N1) son patógenos emergentes en la actualidad. Sobre los dos últimos se han generado toda clase de alertas.

Los metapneumovirus actualmente se están relacionando con la producción de infección respiratoria baja y podrían ocasionar hasta 12% de las neumonías (neumonitis) en niños³³ y gran cantidad de bronquiolitis.

Los virus son coinfectantes hasta en 9% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad³⁴. Para algunos autores esta asociación puede ser de 20% y hasta de 32% en niños hospitalizados³⁵.

Algunos de los virus que producen infección respiratoria afectan la vía aérea baja, es decir, la periférica y el parénquima pulmonar, predominantemente en su intersticio, razón por la cual a este grupo se le denomina “neumonitis” o “neumonía intersticial”, término utilizado en la práctica por la correlación satisfactoria

del área afectada con síndromes clínicos bien definidos. La inflamación del intersticio suele tener afectación variable del tejido peribronquial y de las vías aéreas pequeñas.

Los virus que invaden el aparato respiratorio son ubicuos y lo hacen en forma endémica y epidémica. Las epidemias siguen un patrón climatológico y aumentan en períodos de lluvias o frío y la mayoría de casos ocurren más o menos simultáneamente.

Desde el punto de vista clínico la neumonía viral suele instalarse inicialmente como infección respiratoria aguda alta seguida de un proceso de afectación de las vías respiratorias bajas, con predominio del componente obstructivo: tos, sibilancias, roncus, movilización de secreciones y prolongación del tiempo espiratorio.

En muchas ocasiones es inseparable la ocurrencia de neumonitis y bronquiolitis como un continuo clínico, por lo cual un diagnóstico no descarta otro y con frecuencia están asociados. La gravedad se relaciona con las características del huésped y el grado de afectación intersticial y de la vía aérea periférica^{36,37}.

Neumonías atípicas

Los gérmenes denominados atípicos hoy en día se consideran patógenos frecuentes y causantes de gran número de neumonías, que suelen ser leves o moderadas pero que pueden cursar clínicamente hacia la gravedad.

En diferentes estudios su prevalencia como causantes de neumonía va de 6-20% en pacientes ambulatorios y es de 40% en hospitalizados. Pueden ser únicos patógenos o participar en infecciones mixtas con gérmenes comunes.

El término neumonías atípicas denomina un conjunto de infecciones respiratorias bajas, que no cursan clínica ni

radiológicamente en forma habitual y que ocurren con manifestaciones diferentes de las llamadas clásicas, producidas por bacterias comunes. Su cuadro clínico usualmente está asociado a fiebre, afectación general, escalofríos y postración.

A pesar del nombre de atípicas, estas neumonías tienen denominadores clínicos y sindromáticos comunes, que las hacen manifestarse en forma más típica que las mismas clásicas, con componentes compartidos: ser en general afebriles; tener respuesta sistémica inflamatoria, aunque raras veces intensa; acompañarse de broncoobstrucción; no responder a penicilina pero si a macrólidos y dejar en múltiples ocasiones secuelas de tipo obstructivo.

Las neumonías atípicas son ocasionadas por virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* (ahora *Chlamydophila pneumoniae*), *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetti* (fiebre Q) y rickettsias³⁸.

Neumonía por Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae es el organismo de vida libre más pequeño y uno de los causantes más frecuentes de neumonía en la niñez, con amplio espectro de manifestaciones en varios órganos. Se adhiere fuertemente al epitelio respiratorio, en el cual se introduce ocasionando daño ciliar e impidiendo el aclaramiento mucociliar.

Este germen carece de pared celular y no requiere célula huésped para su reproducción, características que lo hacen insensible a los antibióticos betalactámicos, muy sensible a la desecación y no coloreable con tinción de Gram. Por tener genoma de muy pequeño tamaño y capacidad de biosíntesis limitada, sus condiciones de crecimiento son en cierta forma saprofitas y tiene carácter de germen difícil de cultivar.

Causa alrededor de 20% de todas las neumonías en la población general y de 15-25% de las de los niños, con incidencia similar a la de *Streptococcus pneumoniae*. Para algunos autores puede ocasionar hasta 40% de todas las neumonías adquiridas en la comunidad, 5% de las bronquiolitis en lactantes y 18% de las hospitalizaciones por infecciones respiratorias bajas de la niñez³⁹.

El contagio con este germen se hace por aerosoles contaminados a partir de saliva, estornudos y tos. Ocurre endémica y epidémicamente (históricamente referida como ciclos cada cuatro a cinco años), más en la época lluviosa. Los humanos son la principal fuente de infección, la cual se produce a cualquier edad, pero los cuadros clínicos sintomáticos son más frecuentes desde los dos años, con predominio en adolescentes y adultos jóvenes.

La diseminación dentro de una familia puede suceder durante varios meses, hasta afectar a todos los miembros. El estado de portador asintomático después de la infección puede persistir por semanas o meses, dada su capacidad de adherirse firmemente en el epitelio respiratorio. La inmunidad es transitoria y el período de incubación es de dos a tres semanas.

Desde el punto de vista clínico, la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* es una enfermedad de instalación gradual con malestar general y con fiebre o sin ella. Además, suele haber cefalea, tos no productiva al inicio, expectoración escasa, edema faríngeo, roncus y sibilancias. También son comunes molestias gastrointestinales y en 30-50% de los pacientes se manifiesta con miringitis bulosa o inflamación bulosa externa del tímpano.

Puede acompañarse de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con manifestaciones cutáneas (exantema maculopapular y vesicular o eritema multiforme), hematológicas

(hemólisis), neurológicas (meningoencefalitis, síndrome de Guillan-Barré), cardíacas (miocarditis), musculoesqueléticas (artralgias, mialgias) y otras como nefritis o pancreatitis. Las dos últimas manifestaciones pueden ser tardías y ocurrir hasta tres semanas después de iniciada la sintomatología respiratoria. En niños inmunodeprimidos puede ocasionar enfermedad grave y producir la muerte⁴⁰⁻⁴³.

El diagnóstico de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* es probable si el paciente tiene 2-15 años de edad y neumonía de predominio de lóbulos inferiores con signos de broncoobstrucción. El diagnóstico diferencial se plantea con otras neumonías atípicas, particularmente las producidas por *Chlamydophila pneumoniae* y virus. Puede coexistir con otros patógenos^{43,44}.

Neumonía por *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis es una bacteria patógena intracelular obligada, al igual que las recientemente reclasificadas *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia psittaci* (ahora *Chlamydophila pneumoniae* y *Chlamydophila psittaci*), también productoras de infecciones pulmonares.

Es reconocida actualmente como el patógeno no viral más frecuente en los humanos (únicos reservorios) y en especial uno de los más comunes causantes de neumonías adquiridas en la comunidad.

Chlamydia trachomatis produce en el adulto infección asintomática o enfermedad de transmisión sexual (uretritis y epididimitis en el varón y cervicitis y salpingitis en la mujer), la cual puede ocurrir en 20-30% de todas las infecciones por *Chlamydia*s. Las infecciones genitales por *Chlamydia trachomatis* son reconocidas actualmente como las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes en todo el mundo⁴⁴.

La forma de transmisión habitual en la niñez es vertical y proviene de infecciones maternas. La mayoría de veces la infección es asintomática y la neonatal suele suceder durante el parto.

Chlamydia trachomatis es causante hasta de 30-40% de todas las neumonías en niños menores de seis meses y de 25-50% de todas las conjuntivitis del recién nacido. La infección ocular se manifiesta de dos días a un mes de edad, con la característica de que sin tratamiento esta conjuntivitis se puede acompañar en la mitad de los casos de neumonía, a la cual precede.

La infección neonatal comienza por la nasofaringe con rinorrea y obstrucción nasal, seguidas por taquipnea, dificultad para respirar, respiración ruidosa y tos paroxística asociada a vómito y hasta pérdida de peso por la interferencia con la alimentación. La neumonía suele ocurrir insidiosamente de dos a ocho semanas de vida. Es de anotar que puede haber leucorrea materna, dato de ayuda para el diagnóstico.

Dependiendo de la intensidad, los niños pueden tener apneas y cianosis. El curso de la enfermedad es afebril en la mayoría de los casos y el grado de afectación general es escaso, con duración aproximada de dos semanas. En el examen físico lo predominante son los signos de broncoobstrucción con sibilancias, período espiratorio prolongado y roncus. Hay anomalías inflamatorias timpánicas hasta en 50% de los niños afectados.

La resolución de la sintomatología puede tardar hasta seis semanas y la evolución en la mayoría de los casos es satisfactoria. Algunos pacientes puede tener enfermedad grave (un tercio de los pacientes con neumonía que requieren hospitalización podría tener infección por *Chlamydia trachomatis*) y quedar con secuelas de tipo inflamatorio obstructivo o intersticial a largo plazo.

Los niños de mayor riesgo son los prematuros. Con la primera infección existiría una respuesta inmunológica de protección, pero las reinfecciones parecen desencadenar respuesta infecciosa más grave y podrían estar asociadas a cuadros clínicos más intensos o mayores secuelas.

El diagnóstico de neumonía por *Chlamydia trachomatis* es probable si el paciente es lactante menor (dos a doce semanas) con infección respiratoria baja y componente broncoobstructivo manifestado por sibilancias, escasa afectación sistémica, afebril. El diagnóstico es más probable si hay conjuntivitis neonatal y/o leucorrea materna^{45,46}.

El diagnóstico diferencial se hace con infecciones por cytomegalovirus, virus sincitial respiratorio, adenovirus, virus de parainfluenza, rubeola, bacterias coliformes, *Bordetella pertussis* y *Pneumocystis jirovecii*.

Neumonía por Chlamydomphila pneumoniae

Chlamydomphila pneumoniae, también conocida como agente TWAR, se asocia a 15-18% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad en niños de tres a doce años de edad. La infección inicial tiene un pico a los cinco a quince años de edad. Es frecuente la infección recurrente, sobre todo en los adultos.

El mecanismo de transmisión es desconocido, pero se supone que es por vía aérea por medio de partículas aerosolizadas. Su transmisión es de persona a persona y no es transmitida sexualmente. El período de incubación es de varios días a semanas. Coloniza más frecuentemente a niños mayores de cinco años pero también es germen causal en niños más pequeños.

Los síntomas se instauran lentamente, con aparición de tos seca y persistente varios días después. En el examen físico se encuentran

crépitos y roncus, con signos de broncoobstrucción. La disnea ocurre solamente si la afectación es muy intensa^{12,47,48}.

Neumonía por *Haemophilus influenzae*

Haemophilus influenzae es un cocobacilo gramnegativo pleomorfo, con complejos requerimientos nutricionales. Las cepas encapsuladas expresan uno de seis polisacáridos capsulares antigénicamente distintos (a-f). Las cepas no encapsuladas no reaccionan con antisueros de tipificación contra los serotipos capsulares a-f y se las denomina no tipificables.

Las cepas tipificables son siempre iguales genéticamente, no así las no tipificables, las cuales se tipifican más difícilmente tanto genética como fenotípicamente.

Haemophilus influenzae es un microorganismo totalmente adaptado al ser humano y no se halla naturalmente en otros sitios ni seres. Su factor de virulencia primario parece ser la cápsula, y con frecuencia se recupera de la nasofaringe de casi cualquier persona, excepto de los recién nacidos.

Hacia los tres meses de vida casi todos los niños albergan el microorganismo. Sin embargo, hay diferencia significativa entre estas cepas comensales normales y las aisladas de los pacientes con enfermedad. Las cepas comensales habitualmente son no encapsuladas a diferencia de las que producen enfermedad.

Los gérmenes son transmitidos fácilmente cuando se está en contacto muy estrecho y en 4% de los menores de cinco años en contacto con un paciente infectado se desarrolla la enfermedad.

La entrada del microorganismo es por el tracto respiratorio superior, donde se replica y tiene la capacidad de invadir el epitelio, provocar respuesta inflamatoria con edema en la

submucosa y evadir la fagocitosis. De su sitio de entrada ingresa al torrente circulatorio por los linfáticos.

La colonización asintomática por *Haemophilus influenzae* es frecuente, sobre todo por cepas no tipificables, que se recuperan de la nasofaringe en 40-80% de los niños. La colonización nasofaríngea por microorganismos de tipo B es rara: se observaba en 2-5% de los niños en la era prevacunal y es mucho menor la frecuencia después de la generalización de la inmunización contra este germen.

Dado que los niños no producen anticuerpos anticapsulares antes de los dos años de edad, la infección por este germen era muy frecuente antes de disponer de la inmunización. La aplicación de la vacuna está dirigida específicamente a esta población, con lo cual se protegen de las cepas capsulares, mas no de las cepas no capsulares o no tipificables^{49,50}.

Neumonía por Streptococcus pneumoniae (neumococo)

Estudios epidemiológicos en países desarrollados, muestran que el neumococo es en general la principal causa de enfermedad en pacientes que requieren hospitalización. Ocasiona anualmente 3000 casos de meningitis, 50.000 de bacteriemia, 500.000 de neumonía, siete millones de otitis media y 40.000 muertes. Es actualmente la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad, otitis media y sinusitis¹⁷.

El neumococo ocasiona de 17-40% de las neumonías adquiridas en la comunidad en niños. También se considera el germen que con mayor frecuencia causa derrame paraneumónico⁵¹. En ausencia de anticuerpos específicos de subtipo, la cápsula es un claro factor de virulencia pues evita la fagocitosis del organismo.

El neumococo puede causar en niños enfermedades invasivas o no invasivas. Dentro de las invasivas se encuentran: bacteriemia oculta (70% en menores de dos años), neumonía (12-19%) y meningitis. Dentro de las locales, otitis media, sinusitis y algunas neumonías. Los niños menores de dos años son especialmente vulnerables a la enfermedad invasiva con el máximo pico de incidencia en niños de seis a once meses de edad (235/100.000) y de doce a veintitrés meses de edad (203/100.000)⁵².

Antes de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo B, la frecuencia de infección por este germen era similar a la de *Streptococcus pneumoniae*. Con posterioridad a esta, la frecuencia de *Haemophilus influenzae* ha disminuido en forma considerable y el neumococo es ahora el germen más frecuente en niños de dos meses a cinco años, por lo que se cree que la asistencia a guardería es un factor de riesgo de consideración⁵³.

Desde cuando se implementó el uso de la vacuna antineumococo (año 2000) hay 75% de disminución de la enfermedad invasiva, pero los datos de neumonía por los serotipos cubiertos por la vacuna no están bien establecidos aun en los países donde esta se usa en forma rutinaria⁵⁴.

El neumococo hace parte de la flora normal del tracto respiratorio superior. La colonización en niños sanos oscila de 20-60%, y si hay condiciones de hacinamiento puede aumentar hasta 85%. La colonización de la nasofaringe en los niños en los países no desarrollados es reconocida como factor de riesgo para muerte por neumonía en edad temprana.

Resistencia del neumococo en el mundo

Aunque el neumococo es un patógeno reconocido desde hace muchos años, tiene hoy más protagonismo debido al surgimiento de cepas resistentes a la penicilina y al rápido desarrollo de esta resistencia en todo el mundo.

Desde los primeros reportes de resistencia a la penicilina en el período 1960-1967, la prevalencia mundial de resistencia del neumococo a la penicilina y a otros antibióticos ha aumentado y apenas en la década del ochenta en Europa y del noventa en Estados Unidos se consideró un problema grave.

Han sido motivo de preocupación mundial los reportes de resistencia en España (40%), Sudáfrica (45%), Hungría (59%) y Corea (80%). En Estados Unidos ha llegado en forma general a 26%, con variación de 1,3% en 1992 a 13,6% en 1997 y en algunas áreas llegan a 35% los aislamientos con resistencia intermedia o mayor. En 1978 en Sudáfrica se informó por primera vez la multiresistencia.

Ante esta preocupante situación de resistencia es necesario plantear soluciones: los antibióticos betalactámicos inhiben el crecimiento del neumococo por unión irreversible al sitio activo de las enzimas que son necesarias para la síntesis del constituyente mayor de la pared celular (peptidoglicano) y dado que este mecanismo se altera en concentraciones bajas del antibiótico pero no cuando estas son más altas (por lo que no se produce resistencia) se pensó en doblar las dosis de la penicilina y la amoxicilina para disminuir la resistencia y mejorar su actividad⁵⁵.

Las definiciones de susceptibilidad han cambiado últimamente y pueden ser confusas. La definición original fue hecha con base en las concentraciones del antibiótico en el líquido cefalorraquídeo, las cuales son diferentes a las obtenidas en el plasma o en el alvéolo (son muy similares a las plasmáticas). Si la susceptibilidad al antibiótico es dependiente de la concentración, los microorganismos que son resistentes a los niveles de antibiótico en el líquido cefalorraquídeo podrían ser sensibles cuando causen sinusitis, otitis o neumonía⁵⁶.

La definición oficial de susceptibilidad para amoxicilina ha cambiado ya que es un medicamento que no se usa para el

tratamiento de infecciones del sistema nervioso central, a diferencia de la penicilina.

Con el conocimiento de que la MIC (concentración inhibitoria mínima) de la penicilina para neumococo era de $< 0,06 \mu\text{g/ml}$ antes de la aparición de la resistencia y usando concentraciones en líquido cefalorraquídeo como guía se propusieron las siguientes definiciones:

- **Susceptible:** $\text{MIC} \leq 0,06 \mu\text{g/ml}$
- **Intermedia** (también llamada susceptibilidad reducida): $\text{MIC } 0,12\text{-}1 \mu\text{g/ml}$
- **Resistente:** $\text{MIC} \geq 2 \mu\text{g/ml}$

En 2008 estos puntos de corte se aumentaron ostensiblemente para infecciones no meníngeas^{57,58}:

- **Susceptible:** $\text{MIC} \leq 2 \mu\text{g/ml}$
- **Intermedia:** $\text{MIC} = 4 \mu\text{g/ml}$
- **Resistente:** $\text{MIC} \geq 8 \mu\text{g/ml}$

A comienzos de 2000 60% de los neumococos en Estados Unidos eran susceptibles a la penicilina, 20% tenían resistencia intermedia y 20% eran resistentes^{59,60}.

Los niños tienden a ser colonizados por cepas más resistentes que los adultos y las que producen enfermedad invasiva tienden a ser más susceptibles que las que colonizan o causan otitis media.

En Estados Unidos hay aumento de resistencia completa a la penicilina de los neumococos: de 14,7 a 18,4% de 1998 a 2002⁶¹. Los subtipos de neumococo que más afectan a los niños (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) fueron los más resistentes.

Con la aplicación de la vacuna antineumococo contra siete serotipos se ha disminuido la enfermedad invasiva en 80% pero

han aparecido otras cepas que no están contenidas en ella ni en la contra diez serotipos. Estas cepas producen enfermedad incluso en los niños de jardines infantiles con incremento de las tasas de resistencia⁶².

La definición original de resistencia a amoxicilina fue muy semejante a la de la penicilina. Ahora se ha establecido de la siguiente forma:

- **Susceptible:** MIC $\leq 2 \mu\text{g/ml}$
- **Intermedia:** MIC > 2 a $\leq 4 \mu\text{g/ml}$
- **Resistente:** MIC $> 4 \mu\text{g/ml}$

Lo anterior explica el descenso en los niveles de cepas resistentes en Estados Unidos a 5%. En países de Asia las informan más elevadas (56-74%)⁶³.

Las definiciones de susceptibilidad a la ceftriaxona se modificaron en 2003, así⁶⁴:

- **Susceptible:** MIC $< 1 \mu\text{g/ml}$
- **Intermedia:** MIC = $2 \mu\text{g/ml}$
- **Resistente:** MIC $> 4 \mu\text{g/ml}$

De acuerdo con estas definiciones en Estados Unidos 94% de los neumococos son susceptibles a penicilina, 4% son intermedios y 2% son resistentes, por lo que las dosis usualmente utilizadas de ceftriaxona, cefotaxima y cefepime son suficientes y efectivas para el tratamiento de las infecciones no meníngeas.

La efectividad de un antibiótico depende del tiempo que dure con concentraciones por encima de la MIC (idealmente sostenida por encima de 40-50% del tiempo). Afortunadamente la concentración del antibiótico en pulmones usualmente es muy buena, pues el alvéolo bien perfundido tiene concentraciones similares a las séricas.

Una dosis de amoxicilina de 15 mg/kg produce una concentración sérica de 6-14 $\mu\text{g/ml}$, lo que corresponde a seis a catorce veces la MIC de un neumococo con sensibilidad intermedia. Algo similar ocurre con la concentración en suero de ceftriaxona y cefotaxima que son casi cien veces la MIC (0,1-1 $\mu\text{g/ml}$).

En conclusión, para el tratamiento de pacientes con infecciones no meníngeas no serían necesarias dosis más altas de antibióticos, pero se debe tener en cuenta el incremento de aparición de cepas resistentes con la administración de las vacunas y los desenlaces potencialmente fatales en las infecciones por estas cepas.

Resistencia del neumococo en Colombia

En Colombia, según informes del proyecto SIREVA (Sistema Regional de Vacunas de la OPS), coordinado por el *Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud*, en el país se han hecho aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* desde 1994 hasta 2009, así: 1841 en menores de seis años, 332 en niños de seis a catorce años y 1222 en mayores de catorce años. Estos gérmenes fueron aislados de pacientes con meningitis (48%), neumonía (41%), sepsis (7%) y otras enfermedades (4%). La mayoría de los niños fueron menores de dos años⁶⁵.

Para junio de 2009 los serotipos más frecuentemente encontrados como resistentes fueron 14, 6B, 18C, 19A y 19F en menores de seis años. En niños de seis a catorce años fueron 1, 3 y 6B. Y en los mayores de catorce años 1, 14, 23F, 3, 6B, 6A y 10A.

Los pacientes con algún grado de resistencia fueron 27,1%, de los cuales 9,4% tuvieron resistencia intermedia y 11,3% resistencia alta.

Fue notable la diferencia de cepas resistentes por grupos etarios: más frecuentes en menores de seis años, 14,3% con sensibilidad intermedia y 23,8% con resistencia alta⁶⁶.

Los siguientes factores se deben tener en cuenta para sospechar la presencia de un neumococo resistente:

- Menor edad, especialmente si el niño es menor de dieciocho meses
- Mayores de 65 años
- Asistir a guardería⁶⁷
- Otitis media recurrente⁶⁸
- Hospitalización previa, especialmente cuando hay sobrecupo
- Condiciones médicas subyacentes como ser positivo para VIH⁶⁹ otras inmunodeficiencias
- Alcoholismo
- El uso reciente de antibióticos (en los últimos tres meses) especialmente si han sido betalactámicos, así como haber ido recientemente a la guardería se asocian independientemente a enfermedad invasiva como resultado de la resistencia del neumococo a penicilina⁷⁰

Neumonía por *Staphylococcus aureus*

La prevalencia de *Staphylococcus aureus* varía de un país a otro en el grupo de los desarrollados. Por ejemplo, en Estados Unidos es menos frecuente que en Australia; en Londres es el microorganismo más frecuente, seguido por *Streptococcus pneumoniae*⁷¹.

En los países en desarrollo, en pacientes estudiados con punción pulmonar hay 5-9% de neumonías causadas por *Staphylococcus aureus*^{13,16}. En estos mismos pacientes se encontró como primera causa neumococo (43%), seguido por *Haemophilus influenzae* (22%).

Los reservorios primarios de *Staphylococcus aureus* son los portadores nasales y cutáneos. Coloniza la piel y las mucosas de 30-50% de los niños sanos. Las narinas, la faringe (lactantes y niños pequeños), las axilas, el periné, la vagina y el recto son lugares de colonización habituales. De 25-50% de los portadores nasales llevan transitoriamente el microorganismo en las manos y otras zonas de la piel⁴⁶.

La neumonía por *Staphylococcus aureus* se ha asociado históricamente a empiema y se ha reportado como el patógeno responsable de este en 88-90% de casos en algunos estudios⁷², pero en otros ocupa el segundo lugar, después de *Haemophilus influenzae* (45%)⁷³.

La neumonía por *Staphylococcus aureus* ocurre mayoritariamente en niños previamente sanos, aunque factores predisponentes tales como edad (menores de un año), enfermedad pulmonar crónica, inmunodepresión, cuerpos extraños en vías respiratorias, infecciones en la piel y uso concomitante de antibióticos pueden incrementar la aparición de la enfermedad.

En una comunidad las enfermedades respiratorias virales, especialmente la influenza, causan un pico estacional en la neumonía estafilocócica, presumiblemente por alterar transitoriamente los mecanismos de defensa pulmonar del huésped.

El *Staphylococcus aureus* puede llegar a los pulmones por medio de la inhalación del organismo desde la vía aérea superior (vía aerógena), como en casos de neumonía estafilocócica que ocurra en pacientes durante los episodios de influenza o en pacientes debilitados o pacientes hospitalizados, especialmente aquellos con laringotraqueítis.

Staphylococcus aureus puede llegar a los pulmones durante un episodio de bacteriemia (vía hemática), como en pacientes con

fístula arteriovenosa infectada. Así mismo, esta puede ser la vía de colonización en drogadictos o en pacientes con endocarditis bacteriana, infecciones de la piel e infecciones óseas o articulares. Además, como parte del síndrome de choque tóxico.

La gravedad del cuadro clínico de la neumonía por *Staphylococcus aureus* varía mucho. Típicamente una infección leve del tracto respiratorio superior es seguida por fiebre, tos, taquipnea y síntomas gastrointestinales leves. Además, pueden instaurarse rápidamente letargia y dificultad respiratoria.

Ocasionalmente postración, cianosis, disnea, choque e inclusive choque tóxico pueden ocurrir, particularmente cuando la neumonía por *Staphylococcus aureus* es resultado de bacteriemia.

En neonatos el curso clínico frecuentemente es fulminante y está asociado con alta mortalidad en corto tiempo después de instaurados los síntomas. La fiebre puede estar ausente⁷⁴.

Orientación diagnóstica

Para la orientación diagnóstica es necesario definir si el paciente con cuadro clínico respiratorio agudo tiene infección respiratoria alta o baja, si la infección respiratoria baja es bronquiolitis o neumonía y si es neumonía, esta es viral o bacteriana (clásica o atípica).

Infección respiratoria alta o baja

El cuadro clínico de infección respiratoria aguda puede incluir tos, rinorrea, obstrucción nasal, coriza, fiebre, odinofagia, otalgia, malestar y síntomas y signos diversos locales o generales que serán mayores cuanto más afectado esté el niño.

La infección respiratoria aguda alta puede manifestarse como rinofaringitis, amigdalitis, otitis, sinusitis o laringitis, cada una de las cuales suelen tener uno o más signos de los anotados arriba. La diferenciación entre ellas estará dada por sus peculiaridades clínicas en un paciente dado.

Calidad de la *evidencia*:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

Es preciso distinguir a los lactantes menores de dos meses de los niños mayores por ser diferentes las manifestaciones clínicas y la causa de la neumonía en cada grupo de edad y por el mayor riesgo de morir en el grupo de niños menores de dos meses, como lo demuestran estudios hechos en países en vías de desarrollo, promovidos por la OMS²⁹.

El mismo complejo sintomático puede ocurrir en un paciente con neumonía, pero la extensión del proceso infeccioso o la afectación respiratoria baja están definidas por otros signos clínicos, como el aumento de la frecuencia respiratoria que como único signo es el más útil como predictor de neumonía confirmada por radiografía, comparado con otros hallazgos en el examen físico como apariencia clínica, crépitos y retracciones⁷⁵.

Calidad de la *evidencia*:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

La frecuencia respiratoria "mayor de 60/min en menores de dos meses"; "mayor de 50/min en niños de 2-11 meses de edad" y "mayor de 40/min en niños de doce meses hasta cinco años" tiene buena sensibilidad y especificidad satisfactoria, si se compara con otros hallazgos en el examen físico asociados a neumonía, como apariencia clínica, crépitos y retracciones²⁸ (ver tabla 1).

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de hallazgos del examen físico en pacientes con neumonía

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

1: < 4 meses, 2: 3 m-5 años, 3: < 17 años, 4: < 1 año, 5: < 2 años

Fuente: adaptada de: The sick child 2 months up to 5 years: assess and classify. Handbook IMCI. Integrated Management of Childhood Illness. WHO/FCH/CAH/00.12. April 2000: 11-56.

De todos los signos clínicos en niños menores de cinco años, la taquipnea como la definió la OMS tiene la más alta sensibilidad (74%) y especificidad (67%) para neumonía comprobada con radiografía, pero es menos sensible y específica en los primeros tres días de la enfermedad⁷⁶.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

La ausencia de taquipnea tiene valor predictivo negativo de 60-88% en menores de dos años⁷⁷⁻⁸¹ y la taquipnea > 70/min minuto tiene sensibilidad de 63% y especificidad de 89% para detectar hipoxemia en el menor de un año⁸².

La sensibilidad y la especificidad de la taquipnea para diagnóstico de neumonía disminuyen un poco en el mayor de tres años, a 75 y 57% respectivamente⁸³.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

La taquipnea puede faltar en un niño con retracciones graves u otros signos de aumento del trabajo respiratorio⁸⁴.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Para evaluar la taquipnea es indispensable el conteo de la frecuencia respiratoria con el niño tranquilo (sin llorar) y durante dos intervalos de 30 segundos cada uno y luego sumar los dos datos para obtener el resultado final⁸⁵.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

La OMS recomienda hacerlo durante un minuto completo para que estos parámetros tengan plena validez, dada la irregularidad habitual de la frecuencia respiratoria en los niños^{86,87}.

La fiebre puede producir incremento en la frecuencia respiratoria (estimada en 3,7 respiraciones por minuto por cada grado centígrado de aumento) y no interfiere en forma significativa en el resultado de la taquipnea observada en los niños con neumonía⁸⁸.

Por el contrario, la fiebre como dato único no es un criterio útil para diagnóstico de neumonía, pero la ausencia de fiebre tiene valor predictivo negativo que puede llegar a 97% en niños hasta de diecisiete años, si la temperatura no ha sido modificada por antipiréticos.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

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

- **Menor de dos meses:** hasta 60/min
- **De dos a once meses:** hasta 50/min
- **De uno a cuatro años:** hasta 40/min

Un niño con tiraje subcostal tiene mayor riesgo de morir de neumonía que otro que tiene respiración rápida pero sin tiraje, razón por la cual este signo se utiliza como indicador de gravedad. Para que el tiraje tenga este mismo significado en el niño menor de dos meses debe ser muy notorio, pues normalmente los niños a esta edad tienen ligero tiraje dada la mayor maleabilidad y por tanto mayor distensibilidad de su caja torácica, comparada con la de los niños mayores.

Signos predictivos de muerte por neumonía (signos de máxima gravedad) son cianosis, aleteo nasal, incapacidad para ingerir líquidos, quejido espiratorio, radiografías con cambios notorios y ausencia de fiebre en niños desnutridos afebriles⁸⁹⁻⁹¹.

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

El examen físico puede revelar también disminución del murmullo vesicular del lado afectado y estertores no modificables con la tos ni con las maniobras de higiene bronquial. Soplo tubárico, aumento de las transmisiones vocales, broncofonía y pectoriloquia áfona completan el síndrome clásico de condensación pulmonar. La posición antálgica secundaria a dolor torácico anuncia posible afectación pleural y la matidez a la percusión junto con la disminución de las vibraciones vocales y ausencia de murmullo vesicular corresponden al síndrome de derrame pleural asociado⁹².

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

En un pequeño número de pacientes menores de cinco años la neumonía puede manifestarse sin signos clásicos como dolor referido al abdomen⁹³.

Neumonía o bronquiolitis

Las infecciones respiratorias bajas más frecuentes son neumonía y bronquiolitis. En un paciente con taquipnea u otros signos de síndrome de dificultad respiratoria aguda hay que considerar la posibilidad de bronquiolitis si es época de epidemia (en Colombia se asocia a temporada de lluvias); si el niño es menor de dos años y si tiene un cuadro clínico predominantemente broncoobstructivo, especialmente en caso de que sea su primer episodio. Si el paciente tiene características similares pero hay historia de episodios recurrentes, el diagnóstico más probable sería asma^{94,95}.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Neumonía viral o bacteriana

Dado que los diferentes métodos diagnósticos producen resultados muy diversos, tener un *estándar de oro* para establecer el diagnóstico y la causa precisa es difícil cuando se habla de neumonía adquirida en la comunidad.

Cuando se toman puntos de corte de mayor anormalidad, la especificidad aumenta pero la sensibilidad disminuye. A continuación se presentan los parámetros considerados prácticos, de mayor aplicabilidad y objetividad y que han sido sometidos a análisis críticos.

Criterios clínicos y epidemiológicos

No hay criterios clínicos que aisladamente sean capaces de diferenciar entre causa viral y bacteriana. Algunos datos sugerirían la posibilidad de una y otra causa¹⁸ (ver tabla 2).

Calidad de la evidencia:
baja (C). Recomendación: débil (2)

Tabla 2. Relación entre criterios clínicos y neumonía viral y bacteriana

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

Fuente: Heiskanen-Kosma T, Korpi M, Jokkinen C et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 986-91.

Por otra parte, fiebre > 39° C, apariencia tóxica, dolor pleurítico y persistencia por varios días de síntomas respiratorios han sido relacionados por algunos autores con enfermedad invasiva y es bien sabido que son más invasivas las bacterias que los virus^{18,96}.

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

En un estudio se consideran algunos factores epidemiológicos estrechamente relacionados con la causa de la neumonía: el virus sincitial respiratorio y el de la influenza tienen comportamiento variable con respecto a las estaciones, ocurriendo brotes de la infección a finales del otoño y en los meses de invierno. Las bacterias exhiben menos fluctuaciones estacionales.

La asistencia a guarderías debe hacer pensar más en causa viral y en cambio el antecedente de haber estado recientemente hospitalizado es un factor de riesgo para infección por estafilococo resistente a meticilina. De igual manera, la edad es un factor que debe relacionarse con la determinación del germen causal más probable, al igual que el estado de inmunización del niño⁹⁷.

**Calidad de la evidencia:
baja (C). Recomendación: débil (2)**

Pruebas de laboratorio

No existen pruebas de laboratorio que aisladamente determinen si hay neumonía o su diferenciación entre viral y bacteriana. La indicación de hacerlas se basa en su disponibilidad, acceso y factibilidad, más que estrictamente en la *evidencia*. Las pruebas específicas para identificar cada germen solo deben hacerse si contribuyen a modificar el tratamiento.

Cuadro hemático. Es dudoso su valor. La leucocitosis de más de 15.000/mm³ y la sedimentación mayor de 30 no logran diferenciar entre neumonía viral y bacteriana⁹⁸⁻¹⁰⁰.

**Calidad de la evidencia:
baja (C). Recomendación: débil (2)**

En pacientes con neumonías virales o atípicas se puede encontrar tanto leucocitosis como leucopenia. En el contexto de neumonía bacteriana la leucopenia indica gravedad¹².

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

Aunque como parámetro único el cuadro hemático no es suficiente para hacer con certeza la diferenciación entre neumonía viral y bacteriana, se recomienda tomarlo en el paciente hospitalizado para tener un dato de base en caso de deterioro y para eventualmente evaluar mejoría.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

Proteína C reactiva. Es un método utilizado para identificar infección bacteriana en pacientes febriles, por lo que distintos valores de esta se han postulado como punto de corte para diferenciar enfermedad viral de bacteriana, pero hasta el momento no es posible establecer un valor que ofrezca alto nivel de sensibilidad y especificidad.

En pacientes con neumonía comprobada por radiografía se escoge como punto de corte para esta diferenciación un nivel de 80 mg/l, el cual tiene sensibilidad de 52% y especificidad de 72% ($P = 0,001$). Sin embargo, cuando se hacen ajustes por edad, este valor solo tiene significancia estadística en los menores de dos años⁹⁸.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: débil (2)

Procalcitonina. Es un polipéptido idéntico a una prohormona de la calcitonina que se ha postulado como marcador de enfermedad bacteriana. Esta es casi indetectable en condiciones

fisiológicas pero se eleva en forma muy llamativa (por encima de 1 ng/ml) en respuesta a bacteriemia o fungemia y parece estar relacionada con la gravedad de la infección¹⁰¹.

El recuento de leucocitos mayor de 15.000/mm³ es el reactante de fase aguda que mejor discrimina entre neumonía bacteriana y viral cuando los valores de procalcitonina están por encima de 1 ng/ml, pues tiene sensibilidad de 86% y especificidad de 87,5%, con valor predictivo positivo de 90,2% y valor predictivo negativo de 80%.

Todos los casos de neumonía con hemocultivo positivo para neumococo tienen siempre valores de procalcitonina por encima de 2 ng/ml, confirmando observaciones anteriores de que se eleva aun más en enfermedad invasiva¹⁰².

Reactantes de fase aguda. Un conteo total de leucocitos >15.000/mm³, un conteo total de neutrófilos > 10.000/mm³, de bandas ≥ 5%, proteína C reactiva > 80 mg/l y procalcitonina >1 ng/ml, analizados en conjunto, son los parámetros más útiles para diferenciar enfermedad bacteriana de viral, por lo que es recomendable su utilización para la evaluación de los pacientes hospitalizados por neumonía.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Hemocultivos. Son positivos en 10-30% de los pacientes con neumonía, aun con técnicas de recolección y procesamiento adecuadas. Sin embargo, prestan grandes servicios porque la identificación del agente causal es muy útil para definir la conducta terapéutica^{103,104}.

Los hemocultivos se recomiendan en el paciente con evolución desfavorable, con formas graves de neumonía, con sospecha de gérmenes resistentes o con formas inusuales.

Su utilidad disminuye cuando ya el paciente ha recibido antibióticos¹⁰⁵. En el paciente hospitalizado sin las condiciones previamente descritas y en el paciente ambulatorio no se justifica la toma de hemocultivos de rutina, especialmente por costos.

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

Tinción de Gram y cultivo de esputo. Son técnicas que prácticamente no se usa en niños puesto que la mayoría de muestras en estos pacientes corresponden a saliva. Por otra parte, la capacidad de expectorar en los niños se logra solo a partir de cuatro o cinco años de edad. Solo deberán procesarse muestras que contengan menos de diez células epiteliales y más de veinticinco polimorfonucleares por campo. Es una técnica de baja sensibilidad y especificidad¹⁰⁶.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

Punción pulmonar. Es un método sensible, con alto rendimiento diagnóstico y bajas tasas de falsos positivos. En países en desarrollo se ha utilizado como *estándar de oro* para diagnóstico causal, con positividad hasta de 79%¹⁰⁷, pero debido a sus riesgos e implicaciones éticas hoy en día solo es aceptable hacerla en situaciones especiales: en un paciente con neumonía con grave afectación del estado general, con riesgo de morir y sin diagnóstico causal preciso, bajo estrictos parámetros de indicación (consolidación) e idoneidad del médico.

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

Pulsooximetría. Varios autores catalogan la cianosis (indicador de hipoxemia) como signo de máxima gravedad y predictivo de muerte en pacientes con neumonía^{108,109}. La pulsooximetría

proporciona estimación no invasiva de la oxigenación arterial, por lo cual que debe tomarse en todo niño con neumonía que sea admitido en el hospital.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Pruebas específicas. Aunque hay pruebas para la detección de virus, estas no están siempre disponibles, son dispendiosas y sobre todo muy costosas y su aporte al tratamiento de pacientes es limitado, dadas estas limitaciones y la carencia de terapéuticas específicas.

Es posible hacer estudios virales por **inmunofluorescencia indirecta** de muestra nasofaríngea. Esta prueba tiene sensibilidad mayor de 90% y especificidad variable. La limitación de estos estudios, que tienen valor epidemiológico, es que la positividad de uno o varios virus no necesariamente corresponde a los gérmenes causales de la neumonía en estudio, debido a que muchos de ellos pueden estar habitualmente en la nasofaringe del niño.

La prueba **Elisa** (IgM específica) tiene sensibilidad de 90% y es rápida pero costosa.

Los cultivos y estudios de **hibridación de ARN y ADN** son sensibles y específicos pero por su elevado costo y falta de disponibilidad en el país son impracticables.

Existen **pruebas rápidas** por aglutinación en látex, contraímmunoelectroforesis o coaglutinación para detección de antígenos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Streptococcus* grupo B y *Escherichia coli* en fluidos como sangre orina o líquido cefalorraquídeo.

La sensibilidad y especificidad para antígenos de *Haemophilus influenzae* tipo B en suero y orina es de aproximadamente 90%.

Sin embargo, puede haber falsos positivos, en especial cuando existen otros focos infecciosos causados por *Haemophilus influenzae* tipo B o cuando el niño recibió recientemente vacuna conjugada específica contra este germen.

La sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* es de 27-38% con especificidad de 74-95%, pero también puede haber falsos positivos por reacciones cruzadas cuando existen infecciones en otro sitio distinto al pulmón, como otitis media¹¹⁰.

También se puede hacer detección de antígenos en secreciones nasofaríngeas, por técnicas de inmunofluorescencia directa o Elisa. La inmunofluorescencia se aplica para detección de VSR, adenovirus, virus de influenza y virus de parainfluenza. Esta técnica alcanza sensibilidad de 80%, particularmente en los niños pequeños¹¹¹.

Los cuerpos elementales de *Chlamydia trachomatis* pueden detectarse también por estos métodos, con sensibilidad y especificidad > 95%^{112,113}.

La determinación de anticuerpos séricos en fase aguda y de convalecencia se reconoce desde hace años como ayuda diagnóstica en pacientes con neumonía por virus, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia trachomatis* pero ha sido menos validada su utilidad en la búsqueda de causa bacteriana, sobre todo por la dificultad que existe en comparar estos métodos serológicos con un *estándar de oro* tan poco sensible como el hemocultivo. Sin embargo, se ha demostrado su utilidad incrementando el porcentaje de diagnóstico causal para la neumonía adquirida en la comunidad hasta 66%^{17,114}.

Dados el alto costo de estas técnicas, las limitaciones económicas existentes y que su utilidad es variable, no se puede recomendar de rutina.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

Pruebas para Mycoplasma pneumoniae. Las crioaglutininas son autoanticuerpos probablemente producidos por alteración antigénica de los eritrocitos inducida por el germen. Su utilidad es limitada por la baja especificidad y sensibilidad pues solo son positivas en 50% de los pacientes.

Miden IgM, aparecen hacia las dos semanas de infección y desaparecen a las seis a ocho semanas. Se consideran significativos para diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae* valores $\geq 1:64$.

En pacientes de cinco a catorce años de edad tienen valor predictivo positivo de 70-85% para *Mycoplasma pneumoniae*¹¹⁵. Un título $\geq 1:128$ se considera positivo. Sin embargo, pueden ser positivas en otras afecciones¹¹⁶.

La especificidad de esta prueba se mejora al asociarla a PCR (reacción en cadena de polimerasa):92-100%¹¹⁷. Se positivizan al final de la primera semana y persisten elevadas por dos o tres meses. La IgA e IgG se elevan posteriormente. En general la serología es más sensible para detectar infección aguda.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

La determinación de anticuerpos por fijación de complemento, con valor único de $\geq 1:32$ o elevación de cuatro veces o más los títulos iniciales en la fase de convalecencia es el método de mayor utilidad diagnóstica (sensibilidad 90%, especificidad 94%)^{116,118}.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

Sin embargo, no es *estándar de oro* para el diagnóstico pues tiene resultados cruzados con otros gérmenes y procesos inflamatorios, por lo cual la especificidad es limitada¹¹⁹.

La prueba **Elisa** es útil al final de la fase aguda (segunda semana) o tempranamente en la fase convaleciente en mayores de dos años.

La **PCR** es prometedora como medio de diagnóstico, pero aún no discrimina entre colonización e infección y falta estandarización de las pruebas. Su sensibilidad es 73% y su especificidad 94%. Puede haber falsos negativos. La prueba de Coombs, ANAS y VDRL pueden ser positivos, pero son inespecíficos.

Los cultivos de secreción nasofaríngea son poco prácticos, poco sensibles y dispendiosos pues *Mycoplasma pneumoniae* es un microorganismo de difícil y lento crecimiento (una a tres semanas). El germen puede ser excretado por el aparato respiratorio a pesar de tratamiento, por lo cual su aislamiento no implica infección actual. No se utilizan en la práctica clínica.

La especificidad de los cultivos en medio de soya-peptona es de 97-100%. El cultivo y la serología tienen sensibilidad combinada de 90%¹¹⁶.

Pruebas para Chlamydia trachomatis. El *estándar de oro* para el diagnóstico es el aislamiento de la bacteria en cultivos de raspado de la conjuntiva tarsal y de muestras de nasofaringe. Las células infectadas muestran el característico cuerpo de inclusión intracitoplasmático que se puede teñir con anticuerpos monoclonales conjugados con fluoresceína (especificidad 100%, sensibilidad 70-85%). El tiempo que toma el estudio, la falta de

estandarización completa y su complejidad técnica hacen que esta prueba sea poco aplicable en la práctica.

Se utiliza también detección de anticuerpos fluorescentes en secreciones, inmunoanálisis y prueba de amplificación de ácidos nucleicos, pero su sensibilidad es aún incierta y puede haber reacciones cruzadas con *Chlamydophila pneumoniae*. La técnica de microinmunofluorescencia directa es muy específica para determinar anticuerpos IgM ($\geq 1:32$) demostrables tres semanas después de iniciada la enfermedad y es diagnóstica de la misma^{117,120}.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

La IgG no es diagnóstica en pacientes con neumonía por *Chlamydophila pneumoniae* pues puede proceder de infecciones de la madre, cuyos anticuerpos duran elevados varios meses. Suele encontrarse eosinofilia $> 400/\text{mm}^3$ en sangre periférica, pero la ausencia de estos hallazgos no excluye el diagnóstico¹²¹.

Estudio del derrame pleural

Todo paciente con derrame asociado a neumonía debe puncionarse, sin importar el tamaño del derrame, con el fin de identificar el agente causal y distinguir los derrames complicados de los no complicados, ya que ni la clínica ni el estudio radiológico lo permiten.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

El líquido obtenido debe enviarse al laboratorio para recuento total y diferencial de glóbulos blancos, glucosa, pH

y deshidrogenasa láctica, proteínas, tinción de Gram y cultivo para gérmenes comunes y anaerobios. Además, para tinción de Ziehl-Nielsen y cultivo para micobacterias si existe la sospecha de esta causa. Si se dispone del recurso, es recomendable hacer las pruebas de diagnóstico rápido (búsqueda de Ag) para *Haemophilus influenzae* tipo B, *Streptococcus pneumoniae* y, si es posible, *Streptococcus* del grupo B¹²².

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

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Se considera empiema cuando haya uno de los siguientes criterios^{123,124}:

- Evidencia de pus en la toracocentesis o al poner el tubo de tórax
- Evidencia de bridas o tabiques en la toracoscopia
- Efusiones tabicadas vistas en estudios imaginológicos
- Identificación de un patógeno bacteriano en el líquido pleural
- Líquido pleural con DHL > 1000 UI/l y glucosa <40 mg/dl, pH < 7 (tomado con la técnica correcta)

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

En la tabla 3 se describe la manera de diferenciar el derrame sin complicaciones del empiema.

Tabla 3. Diferenciación entre derrame no complicado y empiema

Característica	No complicado	Empiema
Aspecto	Claro, no purulento	Purulento
Gram	Negativo	Positivo
Cultivo	Negativo	Positivo
pH	> 7,2	< 7,2
Glucosa (mg/dl)	> 40	< 40
DHL (UI/l)	< 1000	> 1000

Fuente: Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507-513.

Estos criterios tienen sensibilidad de 98% y especificidad de 77% para empiema^{125,126}.

La PCR de muestras de líquido pleural tiene rendimiento de 95% y mejora el diagnóstico causal por su sensibilidad y especificidad y la rapidez en obtener el resultado¹²⁷.

La medición del nivel de marcadores bioquímicos inflamatorios como factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina 8 es prometedora¹²⁸.

Evaluación imaginológica

La radiografía de tórax es un elemento de gran ayuda para la confirmación del diagnóstico de neumonía, pero no es un criterio de certeza. Los dos patrones descritos que predominan en neumonía son el alveolar y el intersticial. Sin embargo, su utilidad para una clara diferenciación entre neumonía viral y bacteriana está muy cuestionada, hasta el punto de que en estudios serios se niega su utilidad¹²⁹.

Los signos clásicos de neumonía bacteriana son los infiltrados alveolares en parche o la consolidación lobar (al menos en la mitad de los pacientes) o de distribución subsegmentaria, pero estos también se pueden encontrar en neumonías virales y atípicas. La consolidación lobar o segmentaria, los neumatoceles, y el absceso pulmonar están significativamente asociados a infección bacteriana^{130,131}.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

En contraste con lo descrito, en la neumonía viral clásica hay hiperaireación o atrapamiento aéreo con infiltrados intersticiales de distribución difusa o parahiliar mal definidos, de más de un área anatómica; engrosamiento peribronquial (“manguitos”) y atelectasias o microatelectasias, especialmente en lóbulo superior derecho y lóbulo medio. La efusión pleural es poco frecuente y si ocurre, usualmente es pequeña y no progresiva¹¹⁸.

Una manera práctica de diferenciar la neumonía bacteriana de la viral es el uso del puntaje de Khamapirad y Glezen, que sin ser de alta especificidad sí es orientador sobre la posible causa (ver tabla 4).

Tabla 4. Puntaje para diferenciación de neumonía bacteriana y viral en la radiografía de tórax

Característica		Bacteriana	Viral
Infiltrados	Lobares, lobulares, segmentarios, subsegmentarios bien definidos	+ 2	
	Parches menos bien definidos	+ 1	
Localización	Intersticiales, peribronquiales, escasamente definidos		- 1
	Lóbulo único	+ 1	
	Múltiples lóbulos, bien definidos	+ 1	
	Múltiples sitios, parahiliares escasamente definidos		- 1
Líquido en el espacio pleural	Líquido evidente	+ 2	
	Disminución mínima del espacio	+ 1	
Absceso o neumatocele	Bien definido	+ 2	
	Mal definido	+ 1	
Atelectasia subsegmentaria, usualmente en múltiples sitios			- 1
Afectación del lóbulo medio o de los lóbulos superiores			- 1

Fuente: Khamapirad T, Glezen P. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. *Sem Respir Infect* 1987; 2(2): 130-144.

Puntajes promedio $\geq 4,5$ se relacionan con neumonías bacterianas y puntajes promedio $\leq 1,9$ con neumonías virales.

En Argentina se ideó y validó un puntaje predictor de neumonía bacteriana en el que se utilizan algunos parámetros clínicos y paraclínicos usuales en este tipo de neumonía asociados a los criterios radiológicos descritos por Khamapirad y Glezen, ya explicados.

Un valor ≥ 4 de dicho puntaje (ver tabla 5) se asocia a diagnóstico de neumonía bacteriana, con sensibilidad de 100% y especificidad de 93,9% y con valor predictivo positivo de 75,9% y predictivo negativo de 100%.

En el grupo de pacientes en que se hizo la validación los datos se reprodujeron en forma similar (sensibilidad de 100% y especificidad de 93,7%; valor predictivo positivo de 85,7% y negativo de 100%)¹³³.

Tabla 5. Puntaje predictor de neumonía bacteriana

Variable	Puntos
Temperatura axilar $\geq 39^\circ$ C	3
Edad ≥ 9 meses	2
Neutrófilos absolutos $\geq 8000/\text{mm}^3$	2
Bandas $\geq 5\%$	1
Puntaje radiológico (Khamapirad y Glezen)	-3 a 7
Puntaje total posible	Hasta 15

Fuente: adaptada de: Moreno LO, Krishnan JE, Duran P, Ferrero F. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule to Distinguish Bacterial From Viral Pneumonia in Children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 331-337.

Existen varios estudios de casos que describen los hallazgos radiológicos en pacientes con neumonías por *Mycoplasma pneumoniae*, virus, *Chlamydia trachomatis* y *Streptococcus pneumoniae*. Sin embargo, ningún hallazgo radiológico es útil para hacer diferenciación clara¹⁰⁸.

En los pacientes con **neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*** hay hallazgos radiológicos variables e inespecíficos, con el patrón intersticial (reticular o peribronquial) como el más comúnmente encontrado. Ocasionalmente hay consolidaciones. La afectación puede ser bilateral o unilateral (más frecuente), de predominio basal, con atelectasias lineales y adenopatías hiliares (33%). El derrame pleural es escaso (20%) y si existe es pequeño y no progresivo. Característicamente los hallazgos se correlacionan poco con la clínica¹⁰⁸.

En los pacientes con **neumonía por *Chlamydia trachomatis*** hay signos de atrapamiento de aire y afectación intersticial difusa bilateral, con infiltración peribronquial y microatelectasias.

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

En los pacientes con **neumonía por *Staphylococcus aureus*** en adultos y en niños los hallazgos más relevantes son¹³⁴:

- Consolidación lobar, cavitación y neumotórax con tendencia al deterioro radiográfico después de la admisión
- Neumatoceles (41%)
- Neumotórax (20%)
- Efusión pleural (35%)
- Opacidad bilateral en parches (35%)

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Si el líquido es libre se moviliza fácilmente, en cuyo caso se detecta con los cambios de posición, para lo cual se sugiere una radiografía de tórax en decúbito lateral sobre el lado sano¹³⁵.

Son sugestivas de empiemas complicados las imágenes de loculaciones con niveles hidroaéreos o sin ellos o las colecciones laterales o posteriores; el engrosamiento de la pleura y la formación de trabeculaciones¹²².

Cuando la cantidad de líquido es muy pequeña puede ser necesario otro método diagnóstico como la ecografía de tórax, pero el rendimiento diagnóstico depende del examinador¹³⁶⁻¹³⁸.

La existencia de nivel hidroaéreo en la placa de tórax indica fístula broncopleural, neumotórax acompañante, bacterias formadoras de gas o ruptura del esófago¹³⁶.

Con respecto a la radiografía de tórax se recomienda hacerla en pacientes:

- Que ameriten hospitalización (neumonía grave)
- Con sospecha de complicaciones
- Niños menores de 36 meses, con fiebre > 39° C y foco oculto
- Con evolución hacia el empeoramiento y/o evidencia de complicaciones en una radiografía inicial

No es necesario hacer radiografía de tórax en pacientes ambulatorios, con diagnóstico de neumonía (según la OMS), es decir, sin tiraje.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Orientación terapéutica

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

Tratamiento del paciente con neumonía viral

El tratamiento de los pacientes con neumonías virales es prioritariamente de soporte, según la afectación y la gravedad. Incluye medidas de hidratación, nutrición y oxigenación para conservar la homeostasis. En caso de existir componente broncoobstructivo se pueden administrar broncodilatadores β_2 . Los antibióticos no deben ser utilizados como tratamiento y solo están indicados en caso de documentar coinfección bacteriana.

La prevención, aunque sería el aspecto más importante por la frecuencia y potencial gravedad de este tipo de enfermedad, la posibilidad de secuelas y el alto costo de su atención, continúa siendo un reto, porque hasta ahora, salvo los cuidados generales y el control de exposición, no hay medidas efectivas para prevenir las neumonías virales en general (salvo las inmunizaciones específicas, como por ejemplo contra sarampión).

El uso de antivirales no tiene efectividad en la mayoría de casos. La ribavirina para el tratamiento de pacientes con VSR no está indicada en niños inmunocompetentes¹³⁹, es muy costosa, difícil de conseguir y requiere nebulizador especial. La Academia Americana de Pediatría solo la recomienda para neumonías virales en pacientes:

- Prematuros
- Con displasia broncopulmonar
- Con enfermedad pulmonar preexistente o concomitante
- Con cardiopatía congénita
- Inmunodeprimidos
- Con defectos congénitos, metabólicos o neurológicos
- Menores de seis semanas

Los anticuerpos monoclonales como palivizumab tienen efecto preventivo en la población de riesgo y fundamentalmente en la época de alta circulación de VSR¹⁴⁰.

En los pacientes con neumonías ocasionadas por virus diferentes al VSR e influenza el uso de antivirales no está sustentado suficientemente¹³⁹. En pacientes con neumonía por virus de influenza ha demostrado efectividad la administración temprana de oseltamivir, cuyas dosis recomendadas en caso de utilización terapéutica son¹⁴¹:

- **Niños menores de trece años:**

30 mg dos veces al día para pacientes de < 15 kg
 45 mg dos veces al día para pacientes de 15-23 kg
 60 mg dos veces al día para pacientes de 24-40 kg
 75 mg dos veces al día para pacientes de > 40 kg

- **Niños menores de un año:**

12 mg dos veces al día para pacientes de <3 meses
 20 mg dos veces al día para pacientes de 3-5 meses
 25 mg dos veces al día para pacientes de 6-11 meses

Las dosis recomendadas de oseltamivir en caso de utilización profiláctica son¹⁴¹:

- **Niños menores de trece años:**

30 mg una vez al día para pacientes de < 15 kg

45 mg una vez al día para pacientes de 15-23 kg

60 mg una vez al día para pacientes de 24-40 kg

75 mg una vez al día para pacientes de > 40 kg

Tratamiento para el paciente con neumonía bacteriana

Una vez hecho el diagnóstico de neumonía en un niño se deben resolver los siguientes interrogantes:

1. ¿Dar o no antibióticos?
2. ¿Cual antibiótico iniciar?
3. ¿Cuál es la vía recomendada de administración del antibiótico?
4. ¿El tratamiento debe ser ambulatorio u hospitalizado?
5. ¿Cuál es la duración del tratamiento?

El tratamiento integral del niño con neumonía incluye todas las medidas de cuidado básico y tratamiento farmacológico.

Si el paciente reúne los criterios previamente mencionados para sustentar el diagnóstico de neumonía bacteriana, se ordenará antibioticoterapia.

Hay pocos estudios aleatorizados que evalúen en forma contundente la eficacia comparativa o equivalencia entre los diferentes modelos de tratamiento, por lo cual emitir recomendaciones a favor de uno u otro antibiótico no es fácil, más aún si se tiene en cuenta que la confirmación causal es difícil.

Para decidir el tratamiento antimicrobiano se debe tener en cuenta principalmente la edad, el estado general, si el paciente ha recibido antibiótico previamente, si hay o no efusión

pleural y si el tratamiento se hará en forma ambulatoria o intrahospitalaria^{142,143}. Es necesario iniciar tratamiento oportuno y adecuado para evitar la progresión a formas graves de enfermedad¹⁴⁴.

Pacientes de tratamiento ambulatorio

En el paciente con neumonía adquirida en la comunidad previamente sano, sin factores de riesgo y que no está críticamente enfermo el tratamiento puede hacerse ambulatoriamente, como se explica a continuación según grupos de edad.

Pacientes de uno a tres meses de edad. Si el paciente está afebril se debe formular eritromicina 30-40 mg/kg/día por dos semanas como antibioticoterapia de primera elección.

Azitromicina 10 mg/kg/día (una dosis) el primer día y después 5 mg/kg/día, por cuatro días más¹⁸ o claritromicina 15 mg/kg/día por diez días¹⁴⁵.

En menores de tres semanas la administración de eritromicina se puede asociar con hipertrofia del píloro, por lo que se prefiere en este grupo azitromicina o claritromicina¹⁴⁶⁻¹⁴⁸.

La medicación tópica solo se usa para tratamiento y prevención de la conjuntivitis por *Chlamydia trachomatis*. No sirve para tratamiento de pacientes con neumonía por este germen ni para su prevención. Los niños nacidos de madre infectada y no tratada deben recibir un macrólido oral después del período neonatal inmediato¹⁴⁴. De manera preventiva se aplica tratamiento tópico y oral^{144,147}.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

Pacientes de tres meses a cinco años. Si el paciente está afebril se recomiendan los macrólidos considerados en el grupo anterior.

Si hay fiebre se debe dar amoxicilina 50 mg/kg/día en tres dosis, pues es útil para la mayoría de los pacientes con neumonía por neumococo^{16,18,149-151}. La recomendación de altas dosis de amoxicilina (80-90 mg/kg) dos veces al día para cubrir *Streptococcus pneumoniae* es opción razonable en caso de resistencia a penicilina y amoxicilina y en poblaciones de alta frecuencia de VIH.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Como alternativa a la amoxicilina, se puede utilizar penicilina procaínica 25.000-50.000 U/kg/día IM (una dosis diaria) o trimetoprima–sulfametoxazol 8 mg/kg/día (dos dosis) como recomendación del Ministerio de Salud, estrategia AIEPI OPS/OMS¹⁵².

Como antibiótico de segunda línea se recomienda cefuroxima axetil 30 mg/kg/día (dos dosis) o amoxicilina/clavulanato 50 mg/kg/día (dos dosis).

Pacientes mayores de cinco años. Si se sospecha neumonía atípica se debe formular macrólidos, considerados anteriormente¹³⁰.

Si hay sospecha de neumonía clásica, al paciente se le debe dar amoxicilina o penicilina procaínica en las dosis mencionadas, o amoxicilina clavulanato. Se puede combinar amoxicilina más macrólido si se considera necesario.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Como antibiótico de segunda línea se recomienda cefuroxima axetil.

En el paciente con neumonía no grave de tratamiento ambulatorio la duración de la terapia no se ha establecido claramente, pero se recomienda que sea de siete a diez días^{15,18,148-156}.

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

Si el paciente persiste con cuadro clínico inicial después de 72 horas (taquipnea y/o fiebre) o aparecen signos de deterioro clínico se debe sospechar que existe falla terapéutica, por lo que el paciente se debe hospitalizar.

Pacientes de tratamiento hospitalario

Los siguientes son los criterios aplicables a un paciente con neumonía adquirida en la comunidad para hacerle el tratamiento hospitalariamente^{18,148,150,156}:

- Edad < 2 meses
- Apnea
- Signos de dificultad respiratoria (tiraje subcostal, aleteo nasal, cianosis, quejido espiratorio), frecuencia respiratoria > 70/min en menores de un año y > 50/min en mayores
- Hipoxemia (saturación < 92% a nivel del mar)
- Aspecto tóxico
- Incapacidad para ingerir líquidos o para alimentarse
- Falta de respuesta al tratamiento ambulatorio
- Broncoobstrucción asociada que no ceda con broncodilatador
- Complicaciones (derrame pleural o absceso pulmonar)
- Enfermedad subyacente, general o respiratoria previa o concomitante y/o afectación inmunológica o cardiopatía congénita con cortocircuito o hipertensión pulmonar

- Antecedentes de prematuridad o apnea
- Residir en sitio no óptimo para tratamiento o incompetencia familiar para el tratamiento

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

En el paciente con neumonía adquirida en la comunidad previamente sano, sin factores de riesgo, que **no está críticamente enfermo** y cuyo tratamiento deba hacerse hospitalariamente (según los criterios previamente relatados) se debe aplicar antibioticoterapia como se explica a continuación, según grupos de edad.

Pacientes de uno a tres meses de edad. Si el paciente está afebril se recomiendan los macrólidos considerados previamente¹⁵⁶.

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

- Ampicilina: 150-200 mg/kg/día IV en cuatro dosis
- Como antibiótico de segunda línea: cefuroxima 150 mg/kg/día IV (en tres dosis) o cefotaxima 200 mg/kg/día IV (3-4 dosis)^{148,152,157}

Pacientes de tres meses a cinco años. En estos pacientes se debe usar:

- Ampicilina o penicilina cristalina: 200.000-300.000 U/kg/día (máximo 4.000.000 U/dosis) (4-6 dosis)
- Como antibiótico de segunda línea: cefuroxima o cefotaxima o ampicilina/sulbactam IV 100-200 mg/kg/día (cuatro dosis)^{12,150,152}

Es necesario hacer énfasis en que la ampicilina/sulbactam tiene indicación como segunda línea en casos de alta sospecha de

Haemophilus influenzae resistente y reservarlo para este uso exclusivamente.

Pacientes mayores de cinco años. Si hay sospecha de neumonía atípica se recomiendan los macrólidos considerados previamente¹⁵⁶.

Si hay sospecha de neumonía clásica o falta de respuesta al tratamiento ambulatorio, se debe usar penicilina cristalina (primera línea) o cefuroxima (segunda línea)^{152,144}.

En el paciente con neumonía adquirida en la comunidad previamente sano, sin factores de riesgo y que está **críticamente enfermo** (estado séptico, hipoxia, hipotensión, taquicardia, mal perfundido, cianosis, afectación multilobar, tiraje subcostal) el tratamiento debe hacerse hospitalariamente y se debe aplicar antibioticoterapia como se explica a continuación, según grupos de edad.

El tratamiento debe ser intrahospitalario, bien sea para la administración del antibiótico por vía parenteral cuando el paciente no tolera la vía oral o para administrarlo por vía oral y ser supervisado^{158,159}.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

En cuanto a la duración del tratamiento no hay estudios aleatorizados controlados en niños que indiquen cuando hacer el cambio del antibiótico intravenoso a oral. La mayoría de los estudios coinciden en que debe ser después de veinticuatro horas de controlada la fiebre, que haya mejoría en las condiciones generales y tolerancia a la vía oral¹⁶⁰. Se aconseja por cinco a siete días en pacientes con neumonía no grave. En los pacientes con neumonía grave se recomienda diez días y en los con neumonía complicada catorce a veintiún días^{148,156,161}.

Pacientes de uno a tres meses de edad. En estos niños se recomienda ampicilina 200 mg/kg/día IV más cefotaxima 200 mg/kg/día IV (en tres dosis) o ampicilina 200 mg/kg/día IV más amikacina 15 mg/kg/día (una dosis) o gentamicina 5 mg/kg/día (una dosis). Los aminoglucósidos idealmente deben ser monitorizados con niveles séricos^{162,163}.

Pacientes de tres meses a cinco años. Para estos pacientes se recomienda el uso de cefuroxima o cefotaxima o ceftriaxona 100 mg/kg/día IV (dos dosis).

Ante la posibilidad de que el germen causal sea *Staphylococcus aureus* se debe adicionar a las cefalosporinas de tercera generación oxacilina 200 mg/kg/día IV (cuatro dosis) o vancomicina 40-60 mg/kg/día IV (cuatro dosis).

Pacientes mayores de cinco años. En estos niños se debe usar cefuroxima o cefotaxima o ceftriaxona IV en las dosis ya mencionadas.

Se debe considerar la asociación de macrólido cuando la respuesta no es la adecuada y después de descartar complicación pulmonar^{18,150,164,165}.

La FDA recomienda que la ceftriaxona no se aplique concomitantemente con calcio o derivados en la misma o en diferente mezcla aun en las siguientes 48 horas de la administración, pues puede producir precipitaciones pulmonares o renales¹⁶⁶.

Aislamiento de pacientes hospitalizados. Los virus respiratorios son contagiosos, en especial VSR, adenovirus, parainfluenza e influenza y el tratamiento intrahospitalario requiere aislamiento y cumplir estrictamente con las buenas prácticas de lavado de manos, uso de ropas y aislantes (tapabocas y gafas) adecuados, separación de lactantes susceptibles y exclusión del contacto

con dichos lactantes de empleados del hospital o visitantes que tengan síntomas respiratorios.

Tratamiento de pacientes con neumonía por Staphylococcus aureus

La neumonía por *Staphylococcus aureus* debe ser considerada si hay evidencia clínica de deterioro o enfermedad rápidamente progresiva o evidencia radiológica de neumonía necrosante, y/o la formación de abscesos, o empiema, o si existe evidencia de foco infeccioso a distancia.

En niños con neumonía adquirida en la comunidad que sean positivos para VIH aproximadamente 60% de los *Staphylococcus aureus* son resistentes a oxacilina y la droga de elección es vancomicina. En un paciente séptico la opción es adicionar cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona) y ante sospecha de coinfección por germen atípico se debe adicionar macrólido^{167,168}.

Se considera que la terapia parenteral debe mantenerse hasta que sea evidente la evolución a la mejoría de las condiciones clínicas del paciente y se hace el cambio de vía de administración de parenteral a oral si esta mejoría es consistente.

En estos pacientes el tiempo de duración del modelo antibiótico según varios consensos es de veintiún a veintiocho días.

Resistencia a betalactámicos

Es usual la pregunta acerca de si debe modificarse el tratamiento de los pacientes con neumonía en el país por la resistencia actual a betalactámicos.

Para poder resolver esta pregunta vale la pena empezar por considerar si ha habido aumento de la morbilidad o mortalidad

por el aumento de cepas resistentes. Varios estudios que han evaluado morbilidad no encuentran diferencia en la evolución de infecciones por neumococo con sensibilidad disminuida a la penicilina cuando esta se localiza por fuera del SNC¹⁶⁹.

En niños con infecciones bacteriémicas diferentes a meningitis a los que se les aísla cepas de neumococo con sensibilidad intermedia no es diferente la respuesta terapéutica de los con infecciones por neumococo sensible. El tener una condición subyacente y estado crítico al ingreso es un factor de riesgo para evolución inadecuada. Los betalactámicos en dosis convencionales, como por ejemplo ampicilina 100 mg/k/día IV son útiles para estos pacientes¹⁴⁸.

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

Es motivo de permanente preocupación las infecciones por cepas de neumococo con resistencia alta a la penicilina (MIC > 2 µg/ml). No hay diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes infectados con cepas resistentes y los infectados con cepas susceptibles de neumococo en relación con el curso clínico (defervescencia, duración de requerimientos de oxígeno, complicaciones pulmonares y duración de la hospitalización), ni mortalidad, por lo que se puede afirmar que las cepas resistentes de neumococo no son más virulentas^{165,170-175}.

La frecuencia de complicaciones (empiema y neumatoceles) no es mayor en los niños infectados con cepas resistentes¹⁷¹.

Los niños infectados con cepas resistentes, intermedias o altas no tienen más fallas en el tratamiento¹⁷⁰.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

Dado que es recomendable aceptar la sugerencia del Grupo de Expertos de *Streptococcus pneumoniae* de Estados Unidos acerca de que para el tratamiento de pacientes con infecciones fuera del SNC debería considerarse neumococo de resistencia alta aquel con MIC $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ ¹⁷⁶, no deben utilizarse betalactámicos cuando la resistencia del neumococo es mayor de este nivel.

En niños normales con neumonía atribuible a neumococo resistente (MIC $\geq 2 \mu\text{g/ml}$) el tratamiento con agentes betalactámicos sigue siendo útil, aunque el tratamiento óptimo no está establecido.

Las concentraciones séricas de dosis estándar de betalactámicos, amoxicilina con ácido clavulánico o sin él, o cefalosporinas pueden ser tres a siete veces mayor que las MIC de las cepas resistentes.

Adicionar vancomicina o rifampicina debe ser considerada en el tratamiento de niños hospitalizados con diagnóstico presuntivo de neumonía neumocócica con síntomas moderados a graves y que no hayan respondido en forma favorable después de 48-72 horas de tratamiento con betalactámicos.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

También debe considerarse cuando hay niveles altos de resistencia y cuando los pacientes están críticamente enfermos¹⁷⁷⁻¹⁸⁰.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

Si se tienen en cuenta la resistencia del neumococo a la penicilina y los informes de fallas terapéuticas en pacientes con otitis media aguda y con meningitis¹⁸¹⁻¹⁸³, es claro el temor acerca de la eficacia de los antibióticos tradicionalmente recomendados

para pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, especialmente los betalactámicos.

Hay evidencia de que una dosis de amoxicilina de 15 mg/kg produce concentración sérica de 6-14 $\mu\text{g/ml}$, lo que corresponde a seis a catorce veces la MIC de un neumococo con sensibilidad intermedia. Las dosis en suero de ceftriaxona y cefotaxima son casi cien veces la MIC (0,1-1 $\mu\text{g/ml}$). Por lo expuesto, se recomienda amoxicilina en dosis de 50 mg/kg/día en dos dosis como primera elección de tratamiento de pacientes con neumonía no grave¹⁵⁶.

La falla terapéutica de los betalactámicos en dosis tradicionales en pacientes con otitis media se debe posiblemente a que el oído es una cavidad cerrada y en pacientes con infecciones meníngeas a la interferencia de la barrera hematoencefálica. Los estudios de falla terapéutica en pacientes con neumonía son muy pocos¹⁸⁴.

La administración intravenosa es muy útil y necesaria pero debe justificarse plenamente pues es traumática, más costosa y no cambia la evolución en pacientes con neumonías no complicadas.

La penicilina intravenosa es igual de eficaz que la amoxicilina por vía oral en el paciente con neumonía grave (según clasificación de la OMS). Se debe reservar la vía parenteral para niños que están gravemente enfermos, con vómito o diarrea que alteren la absorción del antibiótico¹⁵⁹.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

Se recomiendan cinco días de terapia para los pacientes con neumonía no complicada. Niños infectados por *Staphylococcus aureus* deben recibir tratamiento hasta por veintiocho días

dependiendo de la respuesta clínica. Niños infectados por *Mycoplasma pneumoniae* pueden recibir terapia por diez días, la azitromicina por cinco días¹⁵¹.

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

Medidas de soporte

Las medidas de soporte tanto para el paciente con tratamiento ambulatorio como para el paciente hospitalizado son:

- Continuar alimentación a libre demanda
- Permeabilizar las fosas nasales con suero fisiológico
- Si la temperatura es $> 38,5^{\circ}\text{C}$ se debe administrar acetaminofén (10-15mg/kg/dosis) para disminuir la incomodidad del niño

No se recomiendan, al contrario, están proscritos, antitusivos, expectorantes, mucolíticos, sedantes y sustancias oleosas y vaporizaciones

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

Terapia respiratoria

La terapia respiratoria debe estar orientada al manejo óptimo de la oxigenoterapia mediante monitorización de pulsoximetría, profilaxis de complicaciones pulmonares y mantenimiento de la permeabilidad de vías respiratorias altas^{18,150,156,172}.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

La fisioterapia del tórax solo es benéfica para pacientes con enfermedad supurativa crónica como fibrosis quística y bronquiectasias y hay poca o ninguna *evidencia* que apoye su uso en procesos pulmonares agudos¹⁸⁵. Es de utilidad en pacientes con atelectasias, si se suma a uso de broncodilatadores, espirometría incentiva y maniobras que estimulen la tos^{186,187}.

El drenaje postural y la presión positiva espiratoria no son útiles en pacientes con neumonía no complicada¹⁸⁸.

**Calidad de la *evidencia*:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

El drenaje postural y la percusión del tórax en pacientes críticamente enfermos solo estarían indicados en los pacientes con componente supurativo claro^{189,190}.

**Calidad de la *evidencia*:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

Los estudios hasta ahora publicados no muestran beneficio de la terapia física del tórax en el tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en lo referente a mejoría de frecuencia respiratoria, desaparición de infiltrados, estancia hospitalaria, mejoría del proceso broncoobstructivo o de la tos¹⁹¹. Al contrario, en dos estudios se muestra que la terapia física del tórax incrementa la duración de la fiebre^{187,192}.

Terapia respiratoria en el niño hospitalizado

La pulsooximetría debe tomarse de rutina al ingreso y en el seguimiento del paciente hospitalizado.

La oxigenoterapia está indicada para mantener saturación >92%, suministrando el oxígeno con el equipo que resulte más cómodo para el niño.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

La agitación puede indicar que el niño se encuentra hipóxico. En caso de no contar con pulsooxímetro se debe administrar oxígeno en caso de taquipnea, cianosis central, sibilancias, incapacidad para tomar líquidos o comer¹⁵¹.

Se deben aplicar líquidos endovenosos si el paciente no acepta o no tolera la vía oral o hay trastorno de conciencia.

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

El paciente con deshidratación o con afectación de su estado general tiene riesgo de secreción inadecuada de hormona antidiurética, por lo que se recomienda corregir la hipovolemia y continuar con 80% de los requerimientos basales. Es necesario hacer monitorización de urea y electrolitos^{18,150,156,193,194}.

Seguimiento

En el seguimiento de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad es necesario tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La antibioticoterapia debe durar mínimo siete a diez días¹⁹⁵
- Todo paciente que se trate en forma ambulatoria debe ser controlado a las 48-72 horas o antes si aparecen signos de alarma: convulsiones, dificultad respiratoria, incapacidad para beber líquidos, alteraciones de conciencia (anormalmente somnoliento), cianosis o estridor¹⁹⁶

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

- Si la fiebre persiste más de dos o tres días se debe replantear el diagnóstico⁵¹

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

- Si la evolución es favorable, no se deben controlar reactantes de fase aguda^{150,151}

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

- No se recomienda repetir radiografía de tórax en pacientes con neumonía sin complicaciones y cuya evolución sea favorable, pero si los síntomas clínicos persisten o empeoran, o inicialmente hay neumonía redonda, o aparece alguna complicación se recomienda control radiográfico¹⁹⁷

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

- Se consideran signos predictivos de muerte por neumonía (signos de máxima gravedad): cianosis, retracciones subcostales, incapacidad para ingerir líquidos, quejido espiratorio, radiografía con cambios notorios, curso afebril en desnutridos y alteraciones del estado de conciencia^{82,168}

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

Como criterios de egreso se tienen: control del proceso infeccioso, aceptación y tolerancia de la vía oral y comprensión y compromiso de la familia con el tratamiento^{15,96,157,150}.

Tratamiento del paciente con derrame y empiema

Para el tratamiento del paciente con derrame pleural y empiema se debe seleccionar el antibiótico adecuado según el germen sospechado o confirmado. Una terapia empírica según la frecuencia de los gérmenes implicados es oxacilina más cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) o cloranfenicol^{198,199}.

Cefuroxima (cefalosporina de segunda generación), cuyo amplio espectro alcanza a cubrir los patógenos más frecuentes que causan neumonía y efusión pleural en niños, tiene buena actividad contra neumococo y es resistente a la actividad de varias lactamasas producidas por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* y otras bacterias.

Cefuroxima alcanza concentraciones bronquiales de 1-5 µg/ml y aproximadamente 15 µg/ml en líquido pleural. Tiene eficacia igual que la combinación de oxacilina y cloranfenicol para el tratamiento de pacientes con empiema²⁰⁰.

Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)

La administración del antibiótico debe ser por vía endovenosa, hasta varios días después de controlada la fiebre. Algunos autores recomiendan diez días por vía endovenosa y seguir con dos semanas por vía oral¹⁹⁸.

Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)

El pH ácido del empiema daña el pulmón y es una urgencia similar a una herida de tórax, por lo cual el tratamiento debe ser oportuno, lo que significa actuar en menos de doce horas.

Es necesario precisar si hay que hacer drenaje, una vez definido lo cual se debe seleccionar el método más conveniente. Un solo criterio de empiema indica colocación de tubo de tórax, teniendo en cuenta que cuanto más rápido se pase, mucho mejor es el pronóstico.

El tubo de tórax se retira cuando el drenaje sea < 50 ml por día, el líquido sea claro y se esté haciendo el tratamiento antibiótico adecuado²⁰¹⁻²⁰³.

Hay otras modalidades de tratamiento sobre las cuales es necesario hacer algunas consideraciones:

- **Videotoracosopia:** la toracosopia (médica o quirúrgica) convencional o videoasistida, para romper las adherencias, es considerada por muchos el procedimiento de elección cuando el drenaje con el tubo de tórax ha fallado. El éxito reportado es de 75%²⁰⁴⁻²⁰⁶
- **Antibióticos con toracentesis repetidas:** es una práctica que no debe llevarse a cabo porque no hay *evidencia* de su utilidad. Idealmente se debe acortar la estancia hospitalaria, por lo cual se recomiendan, de entrada, terapias más intensas que drenen la cavidad pleural y permitan recuperar mejor y más rápidamente el pulmón afectado²⁰⁶
- **Drenaje dirigido por ecografía:** con ayuda de ecografía se hace la punción dirigida para el drenaje del derrame
- **Fibrinolisis:** las sustancias fibrinolíticas se instilan en la cavidad pleural para romper los tabiques de fibrina y limpiar los poros linfáticos, facilitando mejor drenaje. Es una terapia poco estudiada en niños²⁰⁷⁻²¹⁰. Las sustancias usualmente utilizadas son estreptoquinasa, uroquinasa, alteplasa o activador del plasminógeno, especialmente en los niños en los que no ha sido suficiente el drenaje con el tubo de tórax solo. La tasa de resultados favorables en los diferentes trabajos varía de 80-90% según lo avanzado del estado del derrame^{211,212}. Su mayor efecto secundario es el dolor durante su administración

- **Minitoracotomía:** método que utilizado muy tempranamente da excelentes resultados. Algunos autores lo plantean como recomendación inicial en el tratamiento cuando hay empiema, pues se logra acortamiento de estancias hospitalarias y disminución de las molestias^{213,214}
- **Toracotomía clásica con decorticación:** en la fase aguda está indicada solo para controlar la infección pleural si no es posible conseguirlo con otras medidas más conservadoras. No se debe hacer solo por la existencia de engrosamiento pleural, porque este se resuelve espontáneamente en el curso de varios meses. En la fase crónica permite retirar el tejido fibrótico que ocasiona restricción funcional
- La terapia intervencionista temprana se asocia a más baja mortalidad, reintervenciones menores, estancias hospitalarias más cortas, menos días de antibioticoterapia y menos días con el tubo de toracostomía²¹⁵

**Calidad de la evidencia:
alta (A). Recomendación: fuerte (1)**

Consideraciones especiales

Dada su importancia, y a pesar de que ya algunas se han mencionado, en el tratamiento del paciente con neumonía adquirida en la comunidad es necesario tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La evolución clínica del paciente prima sobre la susceptibilidad in vitro de los gérmenes
- La mejoría clínica antecede a la radiológica
- No se recomienda penicilina benzatínica ni oral para el tratamiento
- En pacientes alérgicos a la penicilina se recomienda macrólido o cefalosporina
- La clindamicina es útil contra el neumococo aun con sensibilidad disminuida y puede ser tenida en cuenta como antibiótico de segunda línea

- La efectividad de los macrólidos es similar entre sí y su escogencia debe hacerse por costos y tolerancia¹⁸
- Si la evolución clínica y los resultados de susceptibilidad muestran la utilidad de antibióticos de primera línea, no deben utilizarse antibióticos de más amplio espectro
- La mayoría de las veces la monoterapia es suficiente
- Como causante de neumonías clásicas, el neumococo es el germen más frecuente en todas las edades. En lactantes y niños que no han recibido las dosis completas de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* debe considerarse la posibilidad de este germen. Se debe recordar que la vacuna protege contra *Haemophilus influenzae* tipo B, pero no contra los no tipificables, por lo cual se deben tener en cuenta

**Calidad de la evidencia:
moderada (B). Recomendación: fuerte (1)**

- La disminución del abuso de las prescripciones de antibióticos en la población pediátrica tiene que ser un frente común, a fin de controlar el creciente desarrollo de resistencia a la penicilina, puesto que se sabe que el uso de antibióticos es por sí solo el principal determinante de esta resistencia. Los niños reciben una cantidad significativa de los antibióticos utilizados en todo el mundo y constituyen un grupo que merece el esfuerzo común de indicar siempre los antibióticos en forma correcta

Vacunaciones

Se debe incentivar al personal de salud, a la comunidad y a las autoridades sanitarias para que las coberturas de las inmunizaciones incluidas en el PAI cada vez sean mejores en todo el país. Además, hay inmunizaciones recientemente licenciadas no incluidas en el PAI que podrían tener gran impacto como parte de la tarea de salud pública acerca de la neumonía adquirida en la comunidad.

Se hará referencia a tres vacunas contra gérmenes productores de neumonía: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y virus de influenza.

Inmunización contra Haemophilus influenzae tipo B

Haemophilus influenzae tipo B fue la primera causa de meningitis y de otras enfermedades invasivas serias en niños menores de cinco años en Estados Unidos hasta antes de aparecer la vacuna conjugada antiHib en 1985. En 1991 se recomendó que todos los niños de dos meses recibieran esta vacuna y para 1996 la incidencia de enfermedad invasiva (meningitis o sepsis) en menores de cinco años había disminuido hasta en 99%²¹⁶.

Con la introducción de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo B la incidencia de neumonía y otras enfermedades invasivas se redujo ostensiblemente en los países que tienen implementada la vacuna en forma rutinaria²¹⁷.

En 2003, según la OMS, 119 países tenían la vacuna antiHib en su programa de inmunizaciones, con cerca de 92% de la población de los países desarrollados cubiertos por ella, pero solo 42% en los países en desarrollo y cerca de 8% en los países más pobres. En 2006 solamente 26% de los niños del mundo habían recibido la vacuna²¹⁸.

En los países donde se tienen altas tasas de cobertura por la vacuna, las infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* pasaron de ser causa frecuente y problemática de morbilidad a ser causa de una enfermedad rara.

Esta vacuna es efectiva en prevenir la meningitis y la neumonía por *Haemophilus influenzae* sin ningún efecto secundario serio^{219,220}.

En América Latina en 2007, 31 de 32 países tenían incorporada esta vacuna en el modelo rutinario de vacunación y a los seis años de introducida se logró la disminución de la enfermedad invasiva hasta en 90%^{221,222}. En Colombia un estudio colaborativo que evaluó la efectividad de la vacuna para prevenir neumonía bacteriana mostró 52% de efectividad²²³.

Inmunización contra neumococo

Streptococcus pneumoniae (neumococo) es la causa principal de meningitis, neumonía y bacteriemia, especialmente entre los niños pequeños y los adultos mayores, razón por la cual es necesario hacer esfuerzos para disminuir estas enfermedades.

En 1970 se aprobó la primera vacuna contra neumococo, que incluía catorce serotipos (tetradecavalente). En 1983 se patentó la vacuna contra veintitrés serotipos (PPV23) que aunque cubre 85-90% de los serotipos que ocasionan enfermedad invasiva no es inmunogénica en menores de dos años, lo cual limita mucho su utilidad.

Se considera que la efectividad de PPV23 es de 57-63% en la prevención de enfermedad invasiva. Debe repetirse cada tres a cinco años a partir de los 24-59 meses de edad y se recomienda aplicar en pacientes con alto riesgo de infección por neumococo²²⁴.

Vacuna conjugada antineumococo contra siete serotipos

Antes de que en 2000 fuera introducida la vacuna neumocócica conjugada contra siete serotipos (PCV7 o heptavalente) en Estados Unidos los siete serotipos neumocócicos para los que ofrece protección (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) causaban en los niños pequeños 80% de los casos de ENI (enfermedad neumocócica invasiva)²²⁵, con relativa estabilidad de su incidencia.

En octubre de 2000, el *Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización* recomendó la PCV7 para todos los niños menores de dos años de edad y para los niños mayores en más alto riesgo de ENI. La introducción de la PCV7 en Estados Unidos produjo reducciones sustanciales en la incidencia de la ENI en la población de niños objetivo menores de cinco años.

La utilización de la vacuna también redujo la ENI en las poblaciones no vacunadas mediante la reducción de la colonización nasofaríngea y la transmisión de los neumococos del tipo de la vacuna desde los niños vacunados, es decir, efectos indirectos (efecto “rebaño”) o efectos de grupo de la PCV7²²⁶.

Hay publicaciones que informan acerca de una significativa reducción de las neumonías en jóvenes, así como de empiemas en la población infantil^{227,228}.

Igualmente, desde la introducción de la vacuna conjugada se ha notado disminución de la aparición de cepas resistentes a los antibióticos, incluso de las resistentes a penicilina como causantes de enfermedad invasiva²²⁹.

En Estados Unidos la incidencia de enfermedad invasiva por neumococo después de la introducción de la vacuna heptavalente se redujo en 77% en los niños menores de un año, 83% en mayores de un año y 73% en los mayores de dos años. Además, disminuyó la incidencia de otitis media en 57%²³⁰⁻²³², la de neumonía en 20% y los portadores en la nasofaringe en 50% para los serotipos que contiene la vacuna²³³.

Según edad, el calendario de inmunización recomendado es el siguiente:

- Menores de seis meses: tres dosis con intervalos de dos meses, seguidas de refuerzo a los doce a quince meses de edad

- Mínima edad para recibir la primera dosis: seis semanas. Prematuros: a la edad cronológica, como todas las vacunas
- Mayores de siete meses que no recibieron vacuna previamente: dos dosis, con dos meses de diferencia. Refuerzo a los doce a quince meses de edad
- De 12-23 meses: dos dosis, con dos meses de diferencia
- De 24–59 meses: se recomienda en niños con alto riesgo de infección invasiva por neumococo (enfermedad de células falciformes; otras hemoglobinopatías; disfunción del bazo y asplenia; positividad para HIV; enfermedad crónica cardíaca; enfermedad crónica pulmonar excluyendo asma, excepto si usa dosis altas de esteroides; diabetes mellitus, fístulas de LCR, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, falla renal y síndrome nefrótico): dos dosis con dos meses de diferencia²³⁴
- Niños sanos (de 24- 59 meses): una dosis

Prioridad: en niños de 24-35 meses y en niños de guardería. La vacuna es segura e inmunogénica en todos los niños sanos de 24-59 meses de edad²³⁵.

En un estudio de efectividad relacionada con el costo de la vacuna antineumococo para ser aplicada en Colombia a toda la población infantil involucrada se concluyó que²³⁶:

La introducción universal de la vacuna resulta ser altamente costo efectiva en Colombia, según los estándares establecidos por la OMS. La introducción de esta vacuna va en línea con las metas que se ha trazado el gobierno para cumplir los Objetivos del Milenio relacionados con la reducción de la mortalidad infantil.

En el período de tiempo analizado, la implementación de la vacuna evitaría 4116 muertes, la mayoría de estas ocasionadas por neumonía. Esta reducción en el número de muertes ayudaría a bajar la tasa de mortalidad de los niños menores de 5 y 1 año en una muerte por cada mil niños hacia el año 2015,

frente a la tendencia alcista que tendría cada una de estas tasas en ausencia de este programa.

Vacuna conjugada antineumococo contra trece serotipos

Después de la introducción de la PCV7 en 2000, la incidencia de ENI disminuyó hasta en 76% en Estados Unidos, pero la frecuencia de ENI se incrementó por serotipos no incluidos en la PCV7, especialmente por el 19A^{237,238}, lo que mostró la necesidad de investigación en este campo para resolver el problema.

Los estudios acerca de ENI en menores de cinco años revelaron que muchos casos eran causados por serotipos que no estaban incluidos en la PCV7 y que la mayor población afectada estaba en menores de dos años de edad, con más casos en la población sana que en la población con factores de riesgo²³⁹.

En febrero del 2010 fue aprobada por la FDA la introducción de la nueva vacuna conjugada antineumococo contra trece serotipos (PCV13 o tridecavalente)²⁴⁰, que contiene los siete serotipos de la PCV7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) y seis serotipos adicionales (1, 3, 5, 6A, 7F y 19A).

Dada la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna, se recomienda una dosis única, complementaria a las dosis de la PCV7, administrada a niños sanos de 14-59 meses y a niños con factores de riesgo hasta los 71 meses de edad²⁴¹.

Inmunización contra influenza

La mejor manera de reducir el impacto de la influenza es la inmunoprofilaxis por medio de la vacunación. La vacuna es inactivada (virus muertos), por lo tanto, sus efectos secundarios son mínimos y locales.

La efectividad de la vacuna se demuestra porque previene 70-90% de los casos de la enfermedad en personas sanas menores

de 60 años y es fundamental como protección en niños con enfermedades crónicas.

En relación con la vacuna contra influenza se hacen las siguientes recomendaciones.

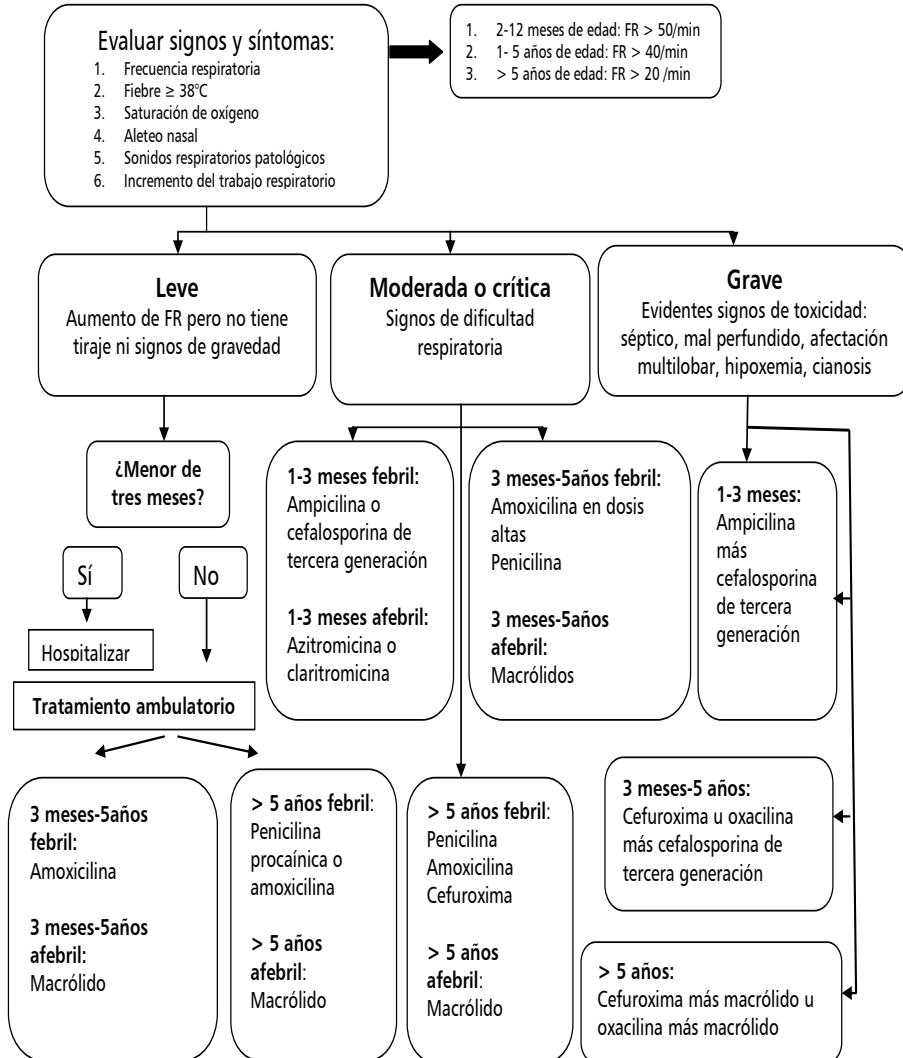
- Aplicar, anualmente, a partir de los seis meses de edad en niños de alto riesgo (cardiopatía congénita o adquirida; neumopatías crónicas, como fibrosis quística, asma, displasia broncopulmonar, síndrome broncoobstructivo recurrente, bronquiectasias; diabetes; enfermedades neuromusculares; enfermedades renales crónicas; positividad para VIH y otros estados de inmunosupresión y el recibir ácido acetil salicílico por tiempo prolongado)
- Aplicar en menores de ocho años dos dosis separadas en la primovacunación

El calendario de vacunación para influenza es el siguiente:

- En niños de 6-35 meses la dosis es 0,25 ml (dos aplicaciones)
- En niños de tres a nueve años de edad la dosis es de 0,5 ml (dos aplicaciones)
- En mayores de nueve años la dosis es única de 0,5 ml

En la figura se resume en un algoritmo la actuación médica con los niños de un mes a diecisiete años en relación con neumonía adquirida en la comunidad.

¿Signos y síntomas de neumonía adquirida en la comunidad?



Referencias bibliográficas

1. Benguigui Y. Manual de atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. OPS, Organización Panamericana de la Salud. Serie HCTP/AIEPI. Washington. 2004.
2. Knowledge into action: the WHO Strategy for Child and Adolescent Health and Development. Abril/2002. WHO/PAHO).
3. Programa Análisis de Situación de Salud. División de Salud y Desarrollo Humano. 1997, OPS/OMS.
4. United Nations. The World Population Prospects. The 1998 Revision. Vol 1. Comprehensive Tables UN 1999.
5. Benguigui Y. Estrategia de atención a enfermedades prevalentes de la infancia, reto para Latinoamérica. Reyes M Aristizábal G, Leal F. Neumología Pediátrica. 2006. Panamericana. Bogotá. 5 ed; 19:118-127.
6. Pan American Health Organization. Health Situation in the Americas. Basic Indicators, 2004. Special Program for Health Analysis.2004, PAHO/SHA 99.01 PAHO/WHO.
7. López Antuñano FJ. Epidemiología de las Infecciones Respiratorias Agudas en Niños. Panorama Regional. Benguigui Y, López Antuñano FJ. Schmunis G, Yunes J. Infecciones respiratorias en niños; 1997, OPS-OMS.
8. Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: A global perspective. Epidemiol Rev 1990; 12: 149-179.
9. Lozano JM. Epidemiología de las enfermedades respiratorias en la niñez. Neumología Pediátrica. Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño. Reyes MA, Aristizábal G, Leal FJ. 5 Edición. Editorial Médica Panamericana. Bogotá; 2006.
10. Broaddus C. Infections in the pleural space: An update and pathogenesis and management. Seminars in Respiratory and Crit Care Med 1995; 16(4): 303-314.
11. Juvén T, Mertsola J, Waris M et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 293-8.
12. Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. CMAJ 1997; 156: S703-S711.
13. Shan F, Gratten M, Germer S, et al. Aetiology of pneumonia in children in Goroka hospital, Papua New Guinea. Lancet 1984; 537-541.
14. Drummond P, Clark J, Wheeler J, et al. Community acquired pneumonia - a prospective UK study. Arch Dis Child 2000; 83: 408-12.
15. McCracken G. Diagnosis and Management of Pneumonia in Children. Pediatr Infect Dis J, 2000; 19: 924-8.
16. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 98-104.
17. Heiskanen-Kosma T, Korpi M, Jokinen C et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 986-91.
18. McIntosh K. Community-Acquired Pneumonia in Children. N Engl J Med 2002; 346: 429-437.
19. Williams J, Harris P, Tollefson SJ et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. N Engl J Med 2004; 350: 443-50.
20. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*: Serological results of a prospective, population-based study in primary health care. Respirologia 2004; 9: 109-114.
21. Vuori-Holopainen E, Salo E, Saxe´n H, Hedman K, Hypia T, Lahdenpera R, Leinonen M, Tarkka E, Vaara M, Peltola H. Etiological diagnosis of childhood pneumonia by use of transthoracic needle aspiration and modern microbiological methods. Clin Infect Dis 2002; 34: 583-590.

22. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T. Epidemiology and clinical characteristics of community acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113(4): 701-707.
23. OPS/OMS. Bases Técnicas para las recomendaciones de la OPS/OMS sobre el tratamiento de la neumonía en el primer nivel de atención. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Programa para el control de las infecciones respiratorias agudas. HMP/ARI/Ene 1992: 1-8.
24. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86: 408-416.
25. Pelton SI, Hammerschlag MR. Overcoming current obstacles in the management of bacterial community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Clin Pediatr (Phila)* 2005; 44: 1.
26. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervais A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr* (2009) 168: 1429-1436.
27. OMS/OPS: Bases Técnicas para las recomendaciones de la OPS/OMS sobre el tratamiento de la neumonía en niños en el primer nivel de atención. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Programa para el control de las infecciones respiratorias agudas. HMP/ARI/01-92: 13-18.
28. The sick child 2 months up to 5 years: assess and classify. Handbook IMCI. Integrated Management of Childhood Illness. WHO/FCH/CAH/00.12. April 2000: 11-56.
29. WHO/FCH/CAH/ The sick young infant age 1 week up to 2 months: assess and classify. Handbook IMCI. Integrated Management of Childhood Illness. WHO/FCH/CAH/00.12. April 2000: 59-72.
30. Ministerio de Salud. República de Colombia. Evaluar, clasificar y tratar al niño de 1 semana hasta 2 meses de edad. Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. 2002: 23-58.
31. Kesson A. Respiratory virus infection. *Paediatr. Resp. Rev.* 2007. doi:10.1016/j.prrv.2007.07.003.
32. Noyola DE y col. Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in Mexico. *The Ped Inf Dis J* 2004; 23(2): 118-123.
33. Hale K, Isaacs D. *Paediatric Respiratory Review* 2006; 7: 145-151.
34. Wolf J, Daley A. Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: Typical pathogens. *Paediatr Resp Rev* 2007. doi:10.1016/j.prrv.2007.08.02.
35. Marchac V. Différence de diagnostic des infections broncho-pulmonaires virales ou bactériennes chez l'enfant. *Archiv de pédiatrie.* 2007:2002-206
36. Peter G Halsey N, Marcuse E, Pickering L. Red book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Panamericana, Buenos Aires 1996: 526-529.
37. Ministerio de salud pública. Influenza 1997: un nuevo aislamiento en Colombia. Informe Epidemiológico Nacional. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1997; 2(12): 172-173.
38. Sánchez I, Holmgren NL. Neumonías atípicas. En: Meneghello J, Fanta E, París E, Puga T. *Pediatría.* Panamericana, Buenos Aires. 1997: 1315-1319.
39. Waites KB. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children. *Ped Pulmonol* 2003; 36: 267-278.
40. Shehab Z. *Mycoplasma* Infections. En: Taussig L, Landau LI. *Pediatric Respiratory Medicine.* Mosby, St Louis, 1999: 737-741.
41. Trujillo H et al. Neumonía por *Mycoplasmapneumoniae* en 107 niños en Medellín. Actualizaciones pediátricas. Fundación Santa Fe de Bogotá 1998; 8: 1.

42. Kenny GE, Kaiser GG, Cooney MK, Foy HM. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: sensitivities and specificities of serology with lipid antigen and isolation of the organism on soy peptone medium for infections. *J Clin Microbiol* 1990; 28(9): 2087-93.
43. Peter G, Halsey N, Marcuse E, Pickering L. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría Informe del Comité de Enfermedades Infecciosas de la American Academy of Pediatrics Panamericana, Buenos Aires, 1996: 349-351.
44. Darville T. *Chlamydia trachomatis* Infections in Neonates and Young Children. *Semin in Ped Inf Dis* 2005; 06: 235-244.
45. Gilbert G. Chlamydial Infections. En: Taussig L, Landau L. *Pediatric Respiratory Medicine*. Mosby St. Louis; 1999: 743-749.
46. Potin M. Clamidiasis. En: Meneghello J, Fanta E, Paris E, Puga T. *Pediatría*. Buenos Aires: Panamericana; 1997: 808-813.
47. PickeringLK, Baker CJ, Long S, Mac Millan J. Red book: Enfermedades Infecciosas enPediatría. Panamericana. Madrid; 2007: 281-283.
48. Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC et al. A new respiratory tracts pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. *J Infect Dis* 1990; 161: 618-625.
49. Mendelman PN, Smith AL. *Haemophilus influenzae*. En: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia. WB Saunders Company, 1992: 1117-1140.
50. Musher DM. *Haemophilus influenzae* as a cause of acute tracheobronchitis or pneumonia. En: Niederman MS eds: *Respiratory Infections. A Scientific Basis for Management*. Philadelphia. WB Saunders Company; 1994: 313-317.
51. Tan T, Mason E, Wald L et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 2002; 110(1).
52. Levine O, Farley M, Harrison L, Lefkowitz L, McGeer A, Schwartz B. For the Active Bacterial Core Surveillance Team, Risk Factors for Invasive Pneumococcal Disease in Children: A Population-based Case-Control Study in North America. *Pediatrics* 1999; 103: 28-35.
53. Takala AK, Jussi J, Kela E et al. Risk factors for primary invasive pneumococcal disease among children in Finland. *JAMA* 1995; 273: 859-64.
54. Obaro SK, Madhi SA. Bacterial pneumonia vaccines and childhood pneumonia: are we winning, refining, or redefining? *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 150-61.
55. Markiewicz Z, Tomasz A. Variation in penicillin-binding protein patterns of penicillin-resistant clinical isolates of Pneumococci. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 405.
56. Musher DM, Bartlett JG, Doern GV. A fresh look at the definition of susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to beta-lactam antibiotics. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2538.
57. MIC Interpretive Standards for *S. pneumoniae*. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) 2008; 28: 123.
58. Weinstein MP, Klugman KP, Jones RN. Rationale for revised penicillin susceptibility breakpoints versus *Streptococcus pneumoniae*: coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistance. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1596.
59. Thornsberry, C, Sahm DF, Kelly LJ et al. Regional trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in the United States: results from the TRUST Surveillance Program, 1999-2000. *Clin Infect Dis* 2002; 34 Suppl 1:S4.
60. Whitney CG, Farley MM, Hadler J et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med* 2000; 343: 1917.
61. Doern GV, Richter SS, Miller A et al. Antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae* in the United States: have we begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobial classes? *Clin Infect Dis* 2005; 41: 139.
62. File T, Craig W, Farrell DJ. Patterns of antibacterial susceptibility among *Streptococcus pneumoniae* isolates obtained from patients with community-acquired pneumonia: updated from PROTEKT US year 5. Infectious Disease Society of America, October 10-13th, 2006, Toronto. Abstract # 253.

63. Song JH, Jung SI, Ko KS et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 2101.
64. Effect of new susceptibility breakpoints on reporting of resistance in *Streptococcus pneumoniae*--United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 152.
65. Agudelo CI, Sanabria O., Ovalle MV, et al. Vigilancia por el laboratorio de *Streptococcus pneumoniae*, aislado de procesos invasores en niños menores de 5 años: actualización de los datos 1994-2000. *IQUEN Vol 6, Num 7 – 15 Abril de 2001*.
66. Instituto Nacional de Salud (Colombia). Grupo de Microbiología. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/index.php?idcategoria=1224>
67. Reichler MR, Allphin AA, Breiman RF et al. Spread of multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* at a day-care center in Ohio. *J Infect Dis* 1992; 166: 1346-1353.
68. Block SL, Harrison CJ, Hedrick JA et al. Penicillin-resistance *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media: risk factors, susceptibility patterns and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 751-759.
69. Mularczyk MA, Leophonte P, Rouquet RM, and the French Study Group for Pneumonia. A prospective hospital study of 363 pneumococcal pneumonia cases in adults. En: *Program and abstract of the 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*; September 28-October 1, 1997; Toronto, Ontario, Canada. Abstract K-94.
70. Deeks SL, Palacio R, Ruvinsky R et al. Risk factors and course of illness among children with invasive penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. The *Streptococcus pneumoniae* Working Group. *Pediatrics* 1999; 103(2): 409-13.
71. Nohynek H, Eskola J, Laine E et al. The causes of hospital treated acute lower respiratory tract infection in children. *Am J Dis Child* 1991;145:618-622.
72. Wolfe WG, Spock A, Bradford WD: Pleural fluid in infants and children. *Am Rev Respir Dis* 1968; 98: 1027-1032.
73. McLaughlin FJ, Goldmann DA, Rosebaum DM, Harris GB. Empyema in children: Clinical Course and Long-Term Follow-up. *Pediatrics* 1984; 73(5): 587-593.
74. Jain A, Ben Ami T, Daum RS. Staphylococcal infections in children. *Pediatrics in Review* 1999; 20(7): 219-228.
75. Programme for the control of Acute Respiratory Infections . Technical bases for the WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first-level health facilities. Geneva: World Health Organization, 1991.WHO/ARI91.20.
76. Palafox M, Guiscafre H, Reyes H et al. Diagnostic value of tachypnea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child* 2000; 82: 41-45.
77. Leevental JM. Clinical predictors of pneumonia as guide to ordering chest roentgenograms. *Clin Pediatr* 1982; 21: 730-4.
78. Berman S, Simoes EAF, Lanata C. Respiratory rate and pneumoniae in infancy .*Arch Dis Child* 1991; 66: 81-4.
79. Taylor JA, Beccaro Md, Done S, Winters W. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 283-7.
80. Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH et al. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 792-796.
81. Grossman LK, Caplan SE. Clinical, laboratory and radiological information in the diagnosis of pneumonia in children. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 43-46.
82. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18: 31-40.
83. Cherian T, John TJ, Simoes, et al. Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection. *Lancet children. Lancet* 1998; i: 297-9.
84. Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *CMAJ* 1997; 156: S703-S711.

85. Simoes EAF, Roark R, Bermans et al. Respiratory rate: measurement of variability over time and accuracy at different counting periods. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1199-1203/.
86. WHO: Technical bases for the WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first level health facilities [WHO/ARI/91.20]. (Accessed Jan 7, 2009).
87. Programme for the control of Acute respiratory infection. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. Geneva: World Health Organization 1993. WHO/ARI/93.30.
88. O'Dempsey TJD, Lawrence BE, McArdle TF et al. The effect of temperature reduction on respiratory rate in febrile children. *Arch Dis Child* 1993; 68: 492- 495.
89. Shann F, Barrer J and Poore P. Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1989, 8: 852-55.
90. Spooner V, Barrer J, Tulloch J et al. Clinical signs and risk factors associated with pneumonia in children admitted to Goroka Hospital, Papua, New Guinea. *J Trop Pediatr* 1989; 35: 295-300.
91. Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH et al. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 792-6.
92. Ruvinsky R. Balanzt AM. Neumonías bacterianas y virales. En: *Infecciones respiratorias en niños*. Washington. DC. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud 1997: 215-49.
93. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leucocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 166-73.
94. Hazir T, Qazi S, Nisar YB, Ansari S, Maqbool S, Randhawa S, Kundi Z, Ashar R, Aslam S. Assessment and management of children aged 1–59 months presenting with wheeze, fast breathing, and/or lower chest indrawing; results of a multicentre descriptive study in Pakistan. *Arch Dis Child*. 2004;89:1049–54. doi: 10.1136/adc.2003.035741.
95. NHLB/WHO Workshop: Global strategy for asthma management prevention. Revised 2002. Disponible en www.ginasthma.com
96. Moreno L, Krishnan J, Durán P, Ferrero F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 331-337.
97. Nelson JD. Community- acquired pneumonia in children: Guidelines for treatment. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 251-53.
98. Virkki, TJ, Rakalainen H, Svedström E et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002; 57: 438-41.
99. Nohynek H, Valkella E, Leinonen M et al. Erythrocyte sedimentation rate, White blood cell and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 484-90.
100. Korpy km, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M, et al. White blood cell, C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumoniae in children. *Eur Respir J* 1997; 10: 1125-9.
101. Assicot M, Gendrel D, Carsin H et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-18.
102. Moulin F, Raymond J, Larrt M, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2001; 84: 334-9.
103. Donowitz GR, Mandell G. Acute pneumonia. En: Mandell GULL, Douglas RG, Bennet JE, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone; 1990: 540-54.
104. Washington JA. Blood cultures. *Principles and techniques*. Mayo Clin Proc 1975; 50: 91-8.
105. National Guideline Clearinghouse. Evidence-based clinical practice guideline of community acquired pneumonia in children 60 days to 17 years of age. CHMC 2000.
106. Ruvinsky R. Balanzt AM. Neumonías bacterianas y virales. En: *Infecciones respiratorias en niños*. Washington. DC. Organización Panamericana de la Salud -Organización Mundial de la Salud 1997: 215-49.

107. Slverman M, Stratton D, Diallo A et al. Diagnosis of acute bacterial pneumonia in Nigerian Children. Value of needle aspiration of lung of counter current immunoelectrophoresis. Arch Dis Child 1977; 52: 925-31.
108. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hipoxemia in children with pneumoniae. Ann Trop Paediatr 1998; 18: 31-40.
109. Ayieko P and English M. In Children Aged 2–59 months with Pneumonia, Which Clinical Signs Best Predict Hypoxaemia? J Trop Pediatr 52: 307-310.
110. Churgay CA. Community-Acquired Respiratory Infections in Children. The diagnosis and management of Bacterial Pneumonias infants and children. Primary Care; Clinics in Office Practice 1996; 23(4).
111. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M et al. Antigen and antibody assays in the aetiological diagnosis of respiratory infection in children. Acta Paediatr 1993; 82: 137-41.
112. Hamerchlac MR. Chlamydial infections. J Pediatr 1989; 114: 727-34.
113. Lehmann D, Marjen B, Rongap A et al. High rates of *Chlamydia trachomatis* infections in young Papua New Guinean infants. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 562-9.
114. Nohynek H, Eskola J, Kleemola M et al. Bacterial antibody assays in the diagnosis of acute lower respiratory tract infection in children. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 478-84.
115. Cheng JH, Wang HC, Thang RB, et al. A rapid cold agglutination test in *Mycoplasma pneumoniae* infection. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei) 1990; 46: 49-52.
116. Waites KB, Bebear CM, Robertson JA, et al (eds): Cumitech34: Laboratory diagnosis of Mycoplasmal infections. Washington DC. American Society of Microbiology, 2001.
117. Kenny GE. Micoplasmas. In: Balows A. Manual of clinical microbiology. Washington DC: American Society for Microbiology. 1991; 478.
118. Pechere JC Microbiological diagnosis. In: Pechere JC editor. Comunitary acquired pneumonia in children. UK Cambridge Medical publications 1995: 24-28.
119. Waites KB, New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children. Ped Pulmonol 2003; 36: 267-278.
120. Darville T. *Chlamydia trachomatis* infections in Neonates and Young Children. Semin in Ped Inf Dis 2005: 235-244.
121. Center for Disease Control and Prevention: Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections-2002. MMWR 51(RR-15): 1-37, 2002.
122. Jaffe A, Balfour-Lynn IM: Management of empyema in children. Pediatric Pulmonol 2005; 40: 148-156.
123. Light RW: Diagnostic approach in a patient with pleural effusion. Eur Respir Mon 2002; 22: 131-145.
124. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972; 77: 507-513.
125. Romero S, Candela A, Martin C, Hernandez L, Trigo C, Gil J. Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates. Chest 1993; 104: 399-404.
126. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard FFJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest 1995; 107: 1604-1609.
127. Menezes-Martins LF, Menezes-Martins JJ et al. Diagnosis of paraneumonic pleural effusions by polimerase chain reaction in children. J Ped Surg. 2005; 40: 1107-1110.
128. Utine E. et al. Chilhood Paraneumonic Effusions. Biochemical and Inflammatory Markers. Chest 2005; 128: 1436-1441.
129. Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: A systematic literature review. Clin Pediatr 2000; 39: 627-633.
130. Marks MI, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. En: Feigin RD, Cherry JD, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: WB Saunders; 1995: 891-908.

131. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimaakallio S. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr* 1993; 82: 360-3.
132. Khamapirad T, Glezen P. Clinical and radiographic assessment of acute lower respiratory tract disease in infants and children. *Sem Respir Infect* 1987; 2(2): 130-144.
133. Moreno LO, Krishnan JE, Duran P, Ferrero F. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule to Distinguish Bacterial From Viral Pneumonia in Children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 331-337.
134. MacFarlane J, Rose D. Radiographic features of staphylococcal pneumonia in adults and children. *Thorax* 1996; 51: 539-540.
135. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD et al. Diagnosis of diseases of the chest. 3a ed. Vol IV. Philadelphia: WB Saunders 1991; 2731-2732.
136. McCloud TC, Flower CD. Imaging the pleura: sonography, CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156: 1145- 1153.
137. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusions: analysis of 320 cases. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 29-33.
138. Rammath RR, Heller RM, Ben-Ami T et al. Implications of early sonographic evaluation of parapneumonic effusions in children with pneumonia. *Pediatrics* 1998; 101: 68-71.
139. Van Woensel JBM, Van Aalderen WMC, Kimpen JLL. Viral lower respiratory tract infection in infants and young children. *BMJ* 2003; 327: 36-40.
140. American Academy of Pediatrics: Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1774-1793.
141. Ministerio de la Protección Social: Guía de estudio y manejo de casos y sus contactos para enfermedad similar a influenza, incluyendo el diagnóstico, manejo clínico y terapéutico. Versión abril 29 de 2009, adaptación a influenza de origen porcino. Bogotá 2009.
142. Mandell L. Antibiotic Therapy For Community-Acquired Pneumonia. *Clinics in Chest Medicine* 1999: 589-605.
143. Shaad U. Antibiotic Therapy of Childhood Pneumonia: *Pediatric Pulmonol* 1999; (supl 18): 146-149.
144. Grant BG, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, Steinhoff M, Weber MW, Qazi S. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 185-96.
145. Harris JA. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatric Infect Dis J.* 1998; 17(10): 865-71.
146. Darville T. *Chlamydia trachomatis* infections in Neonates and Young Children. *Semin in Ped Inf Dis* 2005: 235-244.
147. Haas H. Antibiothérapie des infections a bactéries atypiques de l'enfant. *Archives de pediatrie* 2005; 12: s45-s48.
148. Nissen DM. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Resp Rev* 2007. doi:1016/j.prrv.2007.07.001.
149. Friedland I. Comparison of the response to antimicrobial therapy of penicillin-resistant and penicillin-susceptible pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 885-90.
150. Alberta Medical Association. Guideline for The Diagnosis and Management of Community Acquired Pneumonia. *Pediatrics* 2006. Disponible en: <http://www.topalbertadoctors.org>.
151. Community Acquired Pneumonia Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence-based care guideline for medical management of Community Acquired Pneumonia in children 60 days to 17 years of age. <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/pneumonia.htm>, Guideline 14, pages 1-16, December 22, 2005.
152. Zar HJ, Jeena P, Argent A, Gie R, Madhi SA and the members of the Working Groups of the Paediatric Assembly of the South African Thoracic Society. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Childhood – South African Thoracic Society Guidelines. *SMAJ* 2005; 95(12).

153. Tan T, Mason E et al. Clinical Characteristics and Outcome of Children With Pneumonia Attributable to Penicillin-susceptible and Penicillin non susceptible *Streptococcus pneumoniae*. Pediatrics 1998; 102: 1369-1375.
154. Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. Lancet2002; 360:835-41.
155. Agarwal G, Awasthi S, Kabra SK et al. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial. BMJ2004; 328: 791-97.
156. Grant GB, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, Steinhoff M, Weber MW, Qazi S. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. Lancet Infect Dis 2009; 9: 185–96.
157. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired pneumonia in children. Thorax 2002; 1-25.
158. Lakhanpaul M, Atkinson M, Stephenson S. Community acquired pneumonia in children: a clinical update. Arch Dis Child 2004; 89: 29-34.doi:10.1136/adc.2004.056192.
159. Addo-Yobo E, Chisaka N, Hassan M et al. Oral amoxicillin versus injectable penicillin for severe pneumonia in children aged 3 to 59 months: a randomised multicentre equivalency study. Lancet 2004; 364: 1141-1148.
160. Hazir T, Fox LM, Nisar YBet al: Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomized equivalency trial.Lancet2008; 371: 49-56.
161. Hale KA, Isaacs D.Antibiotics in childhood pneumonia. Paediatric Respiratory Reviews 2006, 7: 145-151.
162. Ball P. Therapy for Pneumococcal Infection at the Millennium: Doubts and Certainties. AJM 1999; 107: 77s-81s.
163. Bradley J. Old and New Antibiotics for pediatric pneumonia. Seminars in Respiratory infections 2002; 17(1): 57-64.
164. Klein J. History of macrolide use in pediatrics. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 427-31.
165. Vuori-Holopainen E, Peltola H, Kallio MJ. Narrow- versus broadspectrum parenteral antimicrobials against common infections of childhood: a prospective and randomised comparison between penicillin and cefuroxime. Eur J Pediatr 2000; 159: 878-884.
166. FDA (US Food and Drug Administration). MedWatch Safety Alerts for Human Medical Products. Important clarification of prescribing information.Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM165639.pdf>
167. Madhi SA, Petersen K, Madhi A, Khoosal M, Klugman KP. Increased disease burden and antibiotic resistance of bacteria causing severe community-acquired lower respiratory tract infections in human immunodeficiency virus type 1-infected children. Clin Infect Dis2000; 31: 170-176.
168. Zar HJ, Jeena P, Argent A, Gie R, Madhi SA; Working Groups of the Paediatric Assembly of the South African Thoracic Society. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Childhood – South African Thoracic Society Guidelines. S Afr Med J 2005; 95(12 Pt 2): 977-81.
169. Clifford V, Tebruegge M, Vandeleur M, Curtis N. Can pneumonia caused by penicillin resistant *Streptococcus Pneumoniae* be treated with Penicillin? Arch Dis Child 2010;95: 73-77. doi: 10.1136/adc.2009.171611
170. Cardoso MR, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, Berezin ER, Ruvinsky R, Camargos PA, Sant'Anna CC et al. Penicillin-resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. Arch Dis Child 2008; 93: 221-225.doi: 10.1136/adc.2006.111625
171. Pirez MC, Martinez O, Ferrari AM, et al. Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 283-9.

172. Deeks S, Palacio R, Rubinsky R et al. Risk Factors and course of illness among children with invasive penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Pediatrics 1999; 103(2): 409-413.
173. Tan TQ, Mason EO Jr, Wald ER et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. Pediatrics 2002; 110:116.
174. Hsieh YC, Hsueh PR, Lu CY et al. Clinical manifestations and molecular epidemiology of necrotizing pneumonia and empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* in children in Taiwan. Clin Infect Dis 2004; 38: 830-5.
175. Wexler ID, Knoll S, Picard E et al. Clinical characteristics and outcome of complicated pneumococcal pneumonia in a pediatric population. Pediatr Pulmonol 2006; 41: 726-34.
176. Heffelfinger J, Dowwell S, Jorgensen J. Management of Community-Acquired Pneumonia in the era of Pneumococcal Resistance. A report from Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. Arch Inter Med 2000; Vol160, May 22.
177. Choi E-H, Leetl J. Clinical outcome of invasive infectious by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Korean children. Clin Infect Dis 1998; 26: 1346-54.
178. Pallares R, Liñares J, Vadillo M et al. Resistance to Penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona Spain. N Eng J Med 1995; 333: 474-80.
179. Moroney J, Fiore A, Harrison L et al. Clinical outcomes of Bacteremic Pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance. CID 2001; 33 (15 September).
180. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance. A report from the drug-resistance *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 1-9.
181. Dagan R, Abramson O, Leibovitz E et al. Impaired bacteriologic response to oral cephalosporins in acute otitis media caused by pneumococci with intermediate resistance to penicillin. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 980-5.
182. Catalan MJ, Fernandez JM, Vazquez A, Varela de Seijas E, Suarez A, de Quiros JCL. Failure of cefotaxime in the treatment of meningitis due to relatively resistant *Streptococcus pneumoniae*. Clin Infect Dis 1994; 18: 766-9.
183. Sloas MM, Barrett FF, Chesney PJ et al. Cephalosporin treatment failure in penicillin and cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 662-6.
184. Buckingham S, Brown S, San Joaquin V. Breakthrough bacteremia and meningitis during treatment with cefalosporins parenterally for pneumococcal pneumonia. J Pediatr 1998; 132: 174-6.
185. Gilchrist FJ. Is the use of chest physiotherapy beneficial in children with community acquired pneumonia? Arch. Dis Child. Published online 27 Jul 2007; doi:10.1136/adc.2007.127290
186. Postiaux G. Fisioterapia respiratoria en el niño, McGraw-Hill Interamericana, Buenos Aires; 1999.
187. Stapleton T. Chest physiotherapy in primary pneumonia. BMJ 1985; 291: 6488.
188. Blazer H. Physiotherapy for pneumonia in infants and preschoolers. Kinderkrankenschwester: organ der section kinder krankenpflege 1995; 14(3): 129.
189. Connors AF, Hammon WE, Martin RJ, Rogers RM. Chest Physical Therapy. The immediate effect on oxygenation in acutely ill patients. Chest 1980; 78: 559-564.
190. Graham W, Bradley D. Efficacy of chest physiotherapy and intermittent positive pressure breathing in the resolution of pneumonia. N Eng J Med 1978; 299: 624-627.
191. Francis J Gilchrist. Is the use of chest physiotherapy beneficial in children with community acquired pneumonia? Arch Dis. Child. Published online 27 Jul 2007; doi:10.1136/adc.2007.127290
192. Levine A. Chest physical therapy for children with pneumonia. J Am Osteopath Assoc 1978; 78: 122-5.
193. Gibbons J, McConville J. Evidence based Clinical Practice Guideline for Children with Community Acquired Pneumonia (CAP). Children's Hospital Medical Center 2000; 7-11.

194. Benguigui Y, López F. Infecciones Respiratorias en Niños. OPS/OMS agosto 1997: 341-352.
195. Pichichero ML. Short course antibiotic therapy for respiratory infections: a review of the evidence. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 929-37.
196. World Health Organization. Programme of Acute Respiratoru Infections. Report of the 4th Meeting of Technical Advisory Group. 6-10 March 1989. Geneva: WHO, 1989 (WHO7ARI/89.4).
197. Virkki R, Juven T, Mertsola J, Ruuskanen O. Radiographic follow-up of pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40 (3): 223-7.
198. Ascencio de la Cruz O, Blanco J, Moreno A et al. Guía Española para el manejo del derrame paraneumónico. 2002.
199. Ozcelika C, Ülküa R, Onata S et al. Management of postpneumonic empyemas in children. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 1072-1078.
200. Palacios GC, Gonzalez SN, Perez FL. Cefuroxime vs a dicloxacillin/chloramfenicol combination for the treatment of parapneumonic pleural efusión and empyema in children. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2002; 15: 17-23.
201. Heffner JE. Indications for draining a parapneumonic effusion: an evidence-based approach. *Seminars in Respiratory Infections* 1999; 14: 48-58.
202. Storm HK, Krasnik M, Bang K, FrimodtMoller N. Treatment of pleural empyema secondary to pneumonia thoracentesis regimen versus tub drainage. *Thorax* 1992; 47: 821-824.
203. Le Mense GP, Strange C, Salm S. Empyema thoracis therapeutic management and outcome. *Chest* 1995; 107: 1532-37.
204. Soler M, Wyser C, Bolliger T, Perruchoud AP. Treatment of early parapneumonic empyema by medical thoracoscopy. *Schweiz Med Wochenschr* 1997; 127: 1748-1753.
205. Patton RM, Abrams MS, Gauderer MW. Is thoracoscopically aided pleural debridement advantageous in children? *Am Surg* 1999; 65: 69-72.
206. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60(Suppl 1): i1-i21.
207. Thomson AH, Hull J, Kumar MR, Wallis C, Balfour Lynn IM. Randomisedtrial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax* 2002; 57: 343-347.
208. Singh M, Mathew JL, Chandra S, Katariya S, Kumar L. Randomized controlled trial of intrapleural streptokinase in empyema thoracis in children. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1443-1445.
209. Sonnappa S, Cohen G, Owens CM et al. Comparison of urokinase and video-assisted thoracoscopic surgery for treatment of childhood empyema. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 221-227.
210. Kurt BA, Winterhalter KM, Connors RH, Betz BW, Winters JW. Therapy of parapneumonic effusions in children: video-assisted thoracoscopic surgery versus conventional thoracostomy drainage. *Pediatrics* 2006; 118: e547-e553.
211. Korneck A, Sivan Y. Treatment of loculated pleural effusion with intrapleural urokinase in children. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1473-1475.
212. Rosen H, Nadkarni V et al. Intrapelural Streptokinase as adjunctive treatment for persistent empyema in pediatric patients. *Chest* 1993; 103: 1190-1193.
213. Carey JA, Hamilton JR, Spencer DA, Gould K, Hasan A. Empyema thoracis: a role for open thoracotomy and decortication. *Arch Dis Child* 1998 79: 510-513.
214. Hilliard TN, Henderson AJ, Langton Hewer SC. Management of parapneumonic effusion and empyema. *Arch Dis Child* 2003; 88: 915-917.
215. Avansino JR, Goldman B, Sawin RS, Flum DR. Primary operative versus nonoperative therapy for pediatric empyema: a meta-analysis. *Pediatrics* 2005; 115: 1652-1659.
216. Adamms WG, Deaver KA, Cochi SL et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993; 269: 221-6.

217. Mulholland K, Hilton S, Adegbola R et al. Randomised trial of *Haemophilus influenzae* type-b tetanus protein conjugate vaccine for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants. *Lancet* 1997; 349: 1191-1197.
218. Morris SK, Moss WJ, Halsey N, *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine use and Effectiveness. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 435-43.
219. Swingler G, Fransman D, Hussey G. Conjugate vaccines for preventing *Haemophilus influenzae* type b infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD001729.
220. Obonyo CO, Lau J. Efficacy of *Haemophilus influenzae* type b vaccination of children: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 90-7.
221. De Almeida AE, De Filippis I, Abreu AO, Ferreira DG, Gemal AL, Marzochi KB. Occurrence of *Haemophilus influenzae* strains in three Brazilian states since the introduction of a conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccine. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 777-81.
222. Ribeiro GS, Lima JB, Reis JN et al. *Haemophilus influenzae* meningitis 5 years after introduction of the *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Brazil. *Vaccine* 2007; 25: 4420-2.
223. Agudelo CI, Munoz N, De la Hoz F. Rapid assessment of the impact of *Haemophilus influenzae* vaccine serotype b in Colombia. *Rev Panam Salud Publica* 2000; 8: 181-84.
224. CDC – MMWR Preventing pneumococcal Disease among Infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Oct 6 2000; vol 49 No RR-9.
225. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000; 49(No. RR-9).
226. Whitney CG, Farley MM, Hadler J et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003; 348: 1737-46.
227. Haddy RI, Perry K, Chacko CE et al. Comparison of incidence of invasive *Streptococcus pneumoniae* disease among children before and after introduction of conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 4: 320-323.
228. Black SB, Shinefield HR, Ling S et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 810-815.
229. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Hadler J, Reingold A et al. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Eng J Med* 2006; 354: 1455-63.
230. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease—United States, 1998–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54: 893-7.
231. Grijalva CG, Poehling KA, Nuorti JP, Zhu Y, Martin SW, Edwards KM et al. National impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the United States. *Pediatrics* 2006; 118: 865-73.
232. Pletz MW, Mause U, Krugb N et al. Pneumococcal vaccines: mechanism of action, impact on epidemiology and adaptation of the species. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2008; 32: 199-206.
233. Lucero MG, Dulalia VE, Parreno RN, Lim-Quianzon DM, Nohynek H, Makela H, Williams G. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and pneumonia with consolidation on x-ray in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4): CD004977.
234. Consenso para la Inmunización del niño en Colombia. Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Sociedad Colombiana de Pediatría. Capítulo de vacunas 2002.

235. Black S, Shinefield H, Ling S. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonias. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 810-15.
236. Santamaría M, García F, Uribe MJ. Evaluación Económica de la inclusión de la vacuna antineumocócica en el Plan Ampliado de Inmunización. Fedesarrollo Bogotá, abril 2008.
237. Pelton SI, Huot H, Finkelstein JA et al. Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant pneumococcus in Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 468-72.
238. Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL et al. Serotype 19A is the most common serotype causing invasive pneumococcal infections in children. *Pediatrics* 2010; 125: 429-36.
239. CDC. Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children—Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2010. *MMWR* 2010; 59: 258-61.
240. CDC. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction—eight states, 1998–2005. *MMWR* 2008; 57: 144-8.
241. Kieninger DM, Kueper K, Steul K et al. Safety and immunologic non-inferiority of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a 4-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. En: *Proceedings of the 48th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*; October 25–28, 2008; Washington, DC. Arlington, VA: Infectious Diseases Society of America; 2008.

