

11219

5
275



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

SECRETARIA DE SALUD

FALLA DE ORIGEN

TITULO : FACTORES ASOCIADOS A MALA EVOLUCION EN NIÑOS CON NEUMONIA COMUNITARIA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES PROLECTIVO EN UN TERCER NIVEL DE ATENCION DE LA CIUDAD DE MEXICO

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTAN :

DR. HECTOR ENRIQUE VILLALOBOS VILLALOBOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN :

INFECTOLOGIA PEDIATRICA

MEXICO, D. F.

1995



INP



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SECRETARIA DE SALUD

**TITULO : FACTORES ASOCIADOS A MALA EVOLUCION EN NIÑOS CON
NEUMONIA COMUNITARIA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES
PROLECTIVO EN UN TERCER NIVEL DE ATENCION
DE LA CIUDAD DE MEXICO**

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTAN:

DR. HECTOR ENRIQUE VILLALOBOS VILLALOBOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

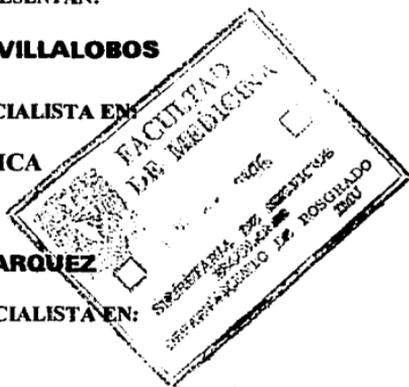
INFECTOLOGIA PEDIATRICA

Y

DRA. CAROLINA QUINTERO MARQUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRIA MEDICA



[Signature]
DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA
DIRECTOR GENERAL Y PROFESOR TITULAR
DE PEDIATRIA MEDICA

[Signature]
DR. RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

[Signature]
DR. LUIS HESHKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
DE PRE Y POSGRADO

[Signature]
DR. NAPOLEON GONZALEZ SALDANA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
INFECTOLOGIA PEDIATRICA Y TUTOR
DE TESIS

[Signature]
DR. GERARDO PALACIOS SAUCEDO
TUTOR DE TESIS

**FACTORES ASOCIADOS A MALA EVOLUCION EN NIÑOS CON
NEUMONIA COMUNITARIA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES
PROLECTIVO EN UN TERCER NIVEL DE ATENCION DE LA
CIUDAD DE MEXICO**

**Autores: Dr. Héctor Enrique Villalobos Villalobos¹
Dra. Carolina Quintero Márquez¹
Dr. Gerardo del Carmen Palacios Saucedo¹
Dr. Napoleón González Saldaña¹
Dr. José Luis Castañeda Narvaez²
Dra. María Antonieta Mora³
QFB Patricia Arzate Barbosa⁴
QFB Natividad Navarrete Delgadillo²**

¹Departamento de Infectología, ²Laboratorio de Virología, ³Departamento de Radiología y ⁴Laboratorio de Bacteriología Clínica, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México.

Solicitud de sobretiros y dirección para correspondencia: Dr. Napoleón González Saldaña, Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700-C Col. Insurgentes-Cuicuilco, Delegación Coyoacán, CP 04530, México D.F.

RESUMEN

Las infecciones respiratorias agudas son aún un problema de salud pública en el mundo en desarrollo y a pesar de los esfuerzos de la OMS y otros organismos internacionales de salud, cada año mueren millones de niños debido a este grupo de enfermedades. En un programa internacional para evaluar la etiología y la epidemiología de la neumonía en niños en países en vías de desarrollo los resultados obtenidos fueron diversos. Por esta razón, se evaluaron prolectivamente 98 niños con neumonía adquirida en la comunidad, que fueron atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de la ciudad de México durante un periodo de doce meses (febrero de 1993 a enero de 1994), con el objetivo de identificar qué factores inherentes al huésped, a su medio ambiente y a la enfermedad se asocian a mala evolución (para lo cual se consideraron tres categorías: muerte, desarrollo de complicaciones y empeoramiento clínico). Los niños que a su ingreso presentaron insuficiencia cardíaca (Razón de riesgos ajustada [RRA] 5.7, intervalos de confianza al 95 % [IC95%] 1.3-25.5 y p 0.01), cianosis (RRA 3.77, IC95% 1.0-13.9 y p 0.01), incapacidad para alimentarse (RRA 3.7, IC95% 1.2-11.5 y p 0.007), derrame paraneumónico (RRA 33.6, IC95% 5.7-259 y p 0.00001), dificultad respiratoria severa (RRA 7.2, IC95% 0.8-68.9 y p 0.04) o condensación heterogénea múltiple (RRA 13.2, IC95% 2.6-89.5 y p 0.0002) tuvieron un mayor riesgo para mala evolución al considerar las tres categorías mencionadas. La identificación de los diferentes indicadores clínicos y paraclínicos que en niños con neumonía los coloca en alto riesgo para una mala evolución incluyendo la muerte, es importante para la toma de decisiones tempranas destinadas a mejorar el pronóstico en estos pacientes.

Palabras clave: Neumonía comunitaria, Infección respiratoria aguda, Factores de pronóstico, Estudio de casos y controles.

**FACTORS ASSOCIATED TO WORST OUTCOME IN CHILDREN WITH
COMMUNITY ADQUIRED PNEUMONIA. A PROSPECTIVE
CASE-CONTROL STUDY IN A TERTIARY-CARE
CENTER IN MEXICO CITY**

ABSTRACT.

Acute respiratory infections are still a major health problem in developing countries and nevertheless the programmes by the WHO and other international health organizations, each year millions of children die due to these diseases. In an international programme to evaluate the etiology and epidemiology of pneumonia in children in developing countries the results were controversial. Because of this, we evaluated prospectively 98 children with community acquired pneumonia that were attended in the National Pediatric Institute of Mexico City during a twelve month period (February 1993 to January 1994), with the aim to identify factors of the host, environment and disease itself, associated to worst outcome (becoming more ill, death, development of complications). The children whom at the admission presented heart failure (Odds ratio [OR] 5.7, 95 % confidence limits [95%CL] 1.3-25.5 and p 0.01), cyanosis (OR 3.77, 95%CL 1.0-13.9 and p 0.01), too sick to feed (OR 3.7, 95%CL 1.2-11.5 and p 0.007), parapneumonic effusion (OR 33.6, 95%CL 5.7-259 and p 0.000001), severe respiratory distress (OR 7.2, 95%CL 0.8-68.9 and p 0.04) or bronchopneumonia (OR 13.2, 95%CL 2.6-89.5 and p 0.0002) had an increased risk to worst outcome. The identification of the different clinical and paraclinical indicators that place the children with pneumonia in a greater risk for worst outcome, is important for the early decisions, focused to improve the prognosis of these patients.

Key Words: Pneumonia, Acute respiratory infections, Prognostic factors, Case-control study.

INTRODUCCION

Las infecciones respiratorias agudas constituyen un grave problema de salud pública mundial. De los 15 millones de niños menores de cinco años que mueren en el mundo anualmente (1), se ha estimado que en más de 4 millones la causa del deceso es una infección respiratoria aguda (2); además, el 96 % de estas defunciones corresponden a países en vías de desarrollo (1). En México, desde 1988 la infección respiratoria aguda desplazó a la enfermedad diarreica como primera causa infecciosa de muerte (3), como ha sucedido en otros países después del éxito obtenido con el empleo de las soluciones de rehidratación oral. Costosos esfuerzos se han llevado a cabo para tratar de dar respuesta y solución a este problema (4).

Entre 1983 y 1988 el Board on Science and Technology for International Development (BOSTID) de la National Academy of Sciences de los Estados Unidos de Norteamérica emprendió un ambicioso programa internacional de investigación en doce países subdesarrollados para identificar la etiología y epidemiología de la infección respiratoria aguda en estos países (4). Sorprendentemente los resultados de estas investigaciones muestran en forma global tantas similitudes como diferencias entre los diversos grupos participantes y hasta el momento no parece haber una solución única al problema de las infecciones respiratorias agudas. (5).

Desde 1988 la Organización Mundial de la Salud ha recomendado que los niños con tos y retracción intercostal deben ser hospitalizados y tratados con penicilina, pero si además están cianóticos o demasiado enfermos para alimentarse deben recibir tratamiento con cloranfenicol (6). En 1989 Shann y cols., encontraron que los niños con neumonía estaban en alto riesgo de muerte si presentaban un tiempo prolongado de evolución, severo compromiso radiológico, cianosis, incapacidad para alimentarse, hepatomegalia o leucocitosis, y en pacientes desnutridos la ausencia de fiebre (7). En 1990 Weissenbacher y cols. reportaron que la desnutrición, un esquema incompleto de inmunizaciones, la edad menor de 12 meses, la infección bacteriana, la infección mixta viral y bacteriana, el diagnóstico clínico de neumonía y la evolución de la enfermedad mayor de diez días constituían factores de riesgo para una evolución fatal en niños con neumonía (8).

En virtud de tales controversias se decidió emprender el presente trabajo de investigación, en un intento de identificar que factores inherentes al huésped, al medio ambiente y a la enfermedad se asocian a mala evolución en los niños con neumonía comunitaria atendidos en un tercer nivel de atención de la Ciudad de México, para lo cual se diseñó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte.

MATERIAL Y METODOS

Entre el 1 de febrero de 1993 y el 31 de enero de 1994 ingresaron al estudio 101 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, de los 456 pacientes con neumonía atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México; tres pacientes que se habían incluido fueron eliminados por resultar con ELISA y WESTERN BLOT positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana. Se excluyeron los niños con neumonía nosocomial, neumoopatía crónica, tuberculosis pulmonar, enfermedad hematológica, inmunodeficiencia de cualquier tipo (exceptuando la secundaria a desnutrición), reflujo gastroesofágico grado III, retraso psicomotor y/o daño neurológico, y aquellos con traqueostomía al ingreso. Se consideró con el diagnóstico de neumonía a todo niño con tos y/o fiebre más alguno de los siguientes datos: a) dificultad respiratoria (cualquier puntaje según la escala de Silverman-Andersen), b) ruidos auscultatorios anormales (estertores crepitantes o sibilantes) o c) cambios sugestivos en la radiografía de tórax (condensación o infiltrado pulmonar de cualquier tipo) (9).

El Instituto Nacional de Pediatría es un hospital pediátrico de tercer nivel de atención localizado al sur de la Ciudad de México que atiende principalmente a niños de familias de bajos recursos económicos, y que constituye el centro de referencia de varios hospitales pediátricos de segundo nivel de atención y varios centros de salud de atención primaria, tanto de la ciudad de México como del interior del país, principalmente estados del sureste mexicano.

Al ingresar al estudio el padre o tutor de cada paciente fue interrogado sobre datos demográficos, características de la vivienda, algunos datos clínicos del padecimiento actual y la presencia de tabaquismo y alcoholismo en la familia. A cada paciente se le realizó al ingreso: examen físico completo, biometría hemática completa con recuento de plaquetas y medición de la velocidad de eritrosedimentación, radiografía de tórax en dos proyecciones, gasometría arterial, prueba de aglutinación de látex en orina para la detección de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b siguiendo el método de concentración de antígeno en una membrana Amicon B15 recomendado por el fabricante (Pastorex[®] Meningitis, Diagnostic Pasteur, France), dos hemocultivos para microorganismos aerobios y uno para anaerobios, y cultivo de líquido pleural en presencia de derrame paraneumónico. Además, a cada paciente se le tomaron dos muestras pareadas de sangre, la primera dentro de las primeras 72 horas del ingreso al estudio y la segunda tres semanas después, para la determinación por el método de fijación de complemento de anticuerpos totales contra Adenovirus, Virus Sincicial Respiratorio, Influenza A y B, Parainfluenza 1, 2 y 3 y *Mycoplasma pneumoniae* (Laboratory Branch Complement Fixation test[®], Whittaker Bioproducts, Maryland USA) (10); se consideraron como positivas las muestras con una elevación de cuatro veces o más en el título inicial de anticuerpos contra un agente dado. A todos los niños

menores de seis meses se les buscó en exudado nasofaríngeo la presencia de antígenos de *Chlamydia trachomatis* a través de una técnica de ELISA comercial (Pathfinder[®] Chlamydia microplate, Sanofi Diagnostic Pasteur, Chaska USA). Todos los estudios radiológicos fueron evaluados por un radiólogo pediatra que desconocía el estado clínico del paciente así como su evolución; Para los propósitos del estudio todos los pacientes fueron evaluados y seguidos hospitalariamente. Toda la información fué recopilada en una hoja especial codificada e introducida en una base de datos computarizada (EpiInfo 5.00 Centers for Disease Control, Epidemiology Program Office Atlanta, Georgia 1990).

Las variables independientes evaluadas fueron: *A) Inherentes a la enfermedad:* Tiempo de evolución (el transcurrido entre la aparición de los datos de dificultad respiratoria asociados a fiebre y/o tos y su ingreso al estudio), etiología, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, fiebre, hipotermia, cianosis, incapacidad para alimentarse (cuando debido a la severidad de la dificultad respiratoria o a la presencia de vómitos el paciente no podía ingerir alimentos, o bien cuando había rechazo a la vía oral), hepatomegalia, grado de dificultad respiratoria (según la escala de Silverman-Andersen), parámetros de la biometría hemática y de la gasometría, el patrón radiológico (definido como: a) Neumonía lobar o segmentaria.- condensación pulmonar homogénea única, b) Bronconeumonía.- condensación heterogénea múltiple, c) Neumonía de focos múltiples.- condensación homogénea múltiple, d) Bronquiolitis.- sobredistensión pulmonar, e) Neumonía intersticial.- infiltrado fino difuso, y f) Bronquitis.- refuerzo hilar o accentuación de la trama broncovascular) (9), otros focos infecciosos asociados y la presencia de complicaciones pulmonares (derrame o empiema pleural paraneumónico, neumotórax, pnoneumotórax, neumatoceles, atelectasia) y extrapulmonares (insuficiencia cardíaca, crisis convulsivas, deshidratación, etc.) al ingreso. *B) Inherentes al medio ambiente:* Mes y estación del año, número de y lugar entre los hermanos, hacinamiento, lugar de procedencia y nivel socioeconómico (medido con la escala de Bronfmann y cols (11), tipo de estufa dentro del hogar, edad de la madre, tabaquismo y alcoholismo en los padres, y la intensidad de exposición (caso único o múltiple y primario o secundario). *C) Inherentes al huésped:* Edad, sexo, estado de inmunizaciones (evaluado con la cartilla nacional de vacunación), estado nutricional según la clasificación de Gómez y cols (12), lactancia materna y su duración (fue considerada positiva si el niño la había recibido por lo menos durante tres meses o todo el tiempo en los menores de esta edad), la edad de introducción de la lactancia artificial, la presencia y tipo específico de cardiopatía congénita, y el número de neumonías previas.

La variable dependiente *mala evolución* fue estratificada en tres categorías de severidad: *Categoría A.-* aquella en la que el paciente paso a un estadio de mayor gravedad clínica según el esquema de Silverman-Andersen, *Categoría B.-* cuando los pacientes desarrollaron complicaciones pulmonares y/o extrapulmonares, y *Categoría C.-* cuando el paciente falleció. Esta variable fue evaluada en el momento en que el paciente presentó cualquiera de estos eventos durante la hospitalización. Se consideraron como

Casos todos los niños que ingresaron al estudio y que en la evaluación final correspondieron a cualquiera de las tres categorías de mala evolución. Todo niño con neumonía comunitaria que ingresó al estudio y no correspondió a alguna de estas categorías en la evaluación final fue considerado como *Control*. Para propósitos del análisis se establecieron tres niveles, en el *Nivel 1* se incluyeron las tres categorías de mala evolución, en el *Nivel 2* se incluyeron solamente las categorías B y C, y el *Nivel 3* incluyó únicamente la categoría C.

Para contrastar variables en escala nominal se utilizó la prueba de Chi cuadrada con o sin corrección de Yates, o bien la prueba de la probabilidad exacta de Fisher en caso de números esperados pequeños en alguna celdilla. Para variables en escala ordinal con más de dos estratos se utilizó la prueba de Chi cuadrada de proporciones con o sin corrección de Yates. Para variables cuantitativas se utilizaron la prueba de *t* para dos muestras independientes o la prueba U Mann-Whitney, y en caso de variables con más de dos subgrupos el Análisis de Varianza (ANOVA) Totalmente Aleatorio o el ANOVA de Kruskal-Wallis de acuerdo a los valores de sesgo y curtosis de las distribuciones (13-14). Además, para medir la magnitud de la asociación de cada variable independiente con la variable mala evolución se midió la Razón de Riesgos Ajustada con sus Intervalos de Confianza al 95 % (15-16).

RESULTADOS

De los 101 pacientes que inicialmente fueron incluidos, tres se eliminaron debido a que cursaban con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. De los 98 que reunieron los criterios para ser incluidos en el estudio, 62 fueron del sexo masculino y 36 del femenino, con una razón de 1.7:1. La edad de los pacientes osciló de un mes a 16 años con una mediana de 10 meses. No hubo predominio estacional en la incidencia de casos (Figura 1 y cuadro 1).

En el 44% de los pacientes se identificó un agente microbiano como posible agente causal de la neumonía, correspondiendo a la etiología viral única el 67.4% y a la bacteriana única el 25.5 %. En tres pacientes se identificó la asociación virus/bacteria (Sincicial respiratorio con *S. pneumoniae*, Influenza B con *Streptococcus alfa* hemolítico e Influenza B con *Mycoplasma pneumoniae*), en tres niños coinfección por dos virus (Parainfluenza 2 con Influenza A y dos Parainfluenza 3 con Influenza B), y en otros dos pacientes dos agentes bacterianos simultáneamente (*Mycoplasma pneumoniae* con *H. influenzae* tipo b y *Streptococcus alfa* hemolítico con *Escherichia coli*). Los agentes etiológicos más frecuentes fueron Influenza B, *Mycoplasma pneumoniae* y virus sincicial respiratorio (Cuadro 2).

Del total de pacientes estudiados, 28 presentaban otros focos infecciosos asociados y 19 complicaciones no infecciosas al ingreso, de las cuales la más frecuente fue la insuficiencia cardíaca congestiva; además 12 niños cursaban con derrame paraneumónico (Cuadro 3), y 19 pacientes tenían cardiopatía congénita subyacente.

Setenta y siete pacientes evolucionaron de manera satisfactoria, los 21 restantes llenaron los criterios de alguna de las categorías que definieron mala evolución. De estos últimos, seis evolucionaron a un estado de mayor severidad clínica (Categoría A), once desarrollaron complicaciones (Categoría B) y cuatro fallecieron (Categoría C) (Cuadro 4).

Al evaluar la asociación con mala evolución de cada uno de los posibles factores de riesgo, cinco variables se asociaron significativamente con ella en el nivel 1 de análisis, que incluyó las tres categorías en forma conjunta: el patrón radiológico de condensación heterogénea múltiple (Razón de riesgos ajustada [RRA] 13.2 e intervalos de confianza al 95 % [IC 95%] 2.6-89.5), el derrame paraneumónico (RRA 33.6 e IC 95% 5.68-259), la cianosis (RRA 3.7 e IC 95 % 1.03-13.8), la insuficiencia cardíaca (RRA 5.6 e IC 95% 1.3-25.4) y la incapacidad para alimentarse (RRA 3.7 e IC 95% 1.2-11.5). De éstas, la condensación heterogénea múltiple y el derrame paraneumónico perdieron dicha asociación cuando fueron evaluadas para el riesgo de morir (nivel tres de análisis) (Cuadro 5).

La dificultad respiratoria severa que en los niveles 1 y 2 de análisis no se asoció significativamente con mala evolución, representó un riesgo elevado para muerte. Solo tres variables fueron significativas para mala evolución en los tres niveles analizados, la incapacidad para alimentarse, el hallazgo de datos de insuficiencia cardíaca y la presencia de cianosis al ingreso. Por otra parte, el derrame paraneumónico tuvo las magnitudes más altas de asociación para mala evolución en los dos primeros niveles de análisis, determinadas principalmente por el desarrollo de complicaciones pulmonares (Figura 2).

DISCUSION

La naturaleza, etiología y epidemiología de las infecciones respiratorias agudas son tan interesantes como contradictorias. Así lo muestran los resultados obtenidos en el programa BOSTID (Board on Science and Technology for International Development) de la National Academy of Sciences de los Estados Unidos de Norteamérica, ya que con una metodología de investigación uniforme y rigurosa en los diversos países involucrados los resultados obtenidos fueron diferentes en algunos aspectos y similares en otros (5).

La diferencia entre el número de pacientes incluidos en este reporte y el número atendido en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) debido a neumonía, obedece a los rígidos criterios de inclusión y exclusión establecidos con el fin de contar con una muestra de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y sin otras patologías subyacentes, salvo la cardiopatía congénita. Por lo tanto, esta diferencia se debió a que la mayoría de los niños que ingresaron al INP tenían por lo menos una patología subyacente cuyo manejo requería de un tercer nivel de atención. La baja tasa de mortalidad observada en esta muestra (4 %) concuerda con la reportada en la literatura internacional (8,17).

El 44 % de pacientes con agente etiológico identificado en el presente estudio es similar al reportado por otros autores, quienes también utilizaron diversos métodos para la identificación (8.17-19). La mayor frecuencia de los virus como agentes etiológicos (67%) y la identificación de coinfección virus/virus en el 7 % de los pacientes también es similar a lo reportado en la literatura internacional (8,17,20-21), sin que hasta el presente se conozca el significado y la importancia clínica de esta última asociación.

El agente bacteriano más frecuente en el presente estudio fue *Mycoplasma pneumoniae*, el cual se detectó en siete lactantes menores de un año y en un preescolar de tres años de edad. Aunque diferentes estudios han reportado que la neumonía por *M. pneumoniae* es más frecuente en escolares y adolescentes (22), con una frecuencia que varía del 9 al 21 % (23) y en grupos especiales de pacientes hasta el 30-50 % (24-26), la infección por este microorganismo no es rara en el lactante. Brunner y cols., utilizando un método de radioinmunoprecipitación demostraron la presencia de anticuerpos contra *M. pneumoniae* en el 28 % de los lactantes menores de 12 meses y en el 55 % de los niños menores de dos años evaluados (27). Estos hallazgos fueron similares a los encontrados por Horneslth utilizando el método de fijación de complemento (28). Aunque se ha considerado que la mayoría de las infecciones por *M. pneumoniae* son asintomáticas (23,29) y que la neumonía por este germen en lactantes es rara (22), los hallazgos en el presente estudio difieren de estos conceptos.

En 1990 como parte del programa BOSTID, Weissenbacher al estudiar más de 1000 niños argentinos menores de cinco años con neumonía comunitaria, encontró *M. pneumoniae* como causa del 19.4 % de las etiologías bacterianas identificadas, la mayoría ocurriendo en niños de 1 a 2 años de edad (8). Esto y los hallazgos del presente estudio permiten inferir que la infección y la enfermedad por *M. pneumoniae* (neumonía) no es rara en lactantes. Cabe mencionar que el 95 % de los niños evaluados en el presente estudio eran menores de cinco años, lo cual puede explicar la ausencia de casos por *M. pneumoniae* en escolares y adolescentes y, por lo tanto, la elevada frecuencia de casos de infección por este germen en niños pequeños.

De los tres aislamientos de *Streptococcus alfa* hemolítico dos correspondieron a pacientes con derrame paraneumónico, y aunque su especiación no fue realizada podrían corresponder a *Streptococcus* del grupo *milleri*, los cuales cada vez con mayor frecuencia son reportados en asociación con infecciones piógenas incluyendo empiema pleural (30).

La baja sensibilidad del hemocultivo (3 %) encontrada en este estudio ha sido reportada previamente (8,20,35-36), y podría obedecer a que la mayoría de los episodios de neumonía son producidos por virus, a la poca frecuencia con la que los pacientes con neumonía bacteriana hacen bacteremias (31-32) y al empleo de antimicrobianos antes de la toma de la muestra.

Del total de variables independientes evaluadas, la presencia al ingreso de incapacidad para alimentarse, cianosis, insuficiencia cardíaca, patrón radiológico de condensación heterogénea múltiple, derrame paraneumónico o dificultad respiratoria severa fueron identificados como factores de riesgo para mala evolución en niños con neumonía, de los cuales sólo el derrame paraneumónico y la condensación heterogénea múltiple no se asociaron con un resultado final fatal.

Con la finalidad de reducir la alta tasa de mortalidad en niños con neumonía, desde 1988 la OMS ha establecido como lineamiento de manejo que los niños con esta patología que además presenten cianosis o incapacidad para alimentarse sean hospitalizados y tratados con cloranfenicol, debido al alto riesgo de muerte que estos niños presentan (6). Estos dos factores de riesgo identificados también en nuestro estudio y en reportes previos (7) son indicadores de la severa alteración fisiológica pulmonar o sistémica con la que cursan los niños con neumonía.

Aunque otros factores pudieron estar involucrados en el desarrollo de insuficiencia cardíaca en los niños con neumonía del presente estudio, especialmente en los que tenían una cardiopatía congénita subyacente, resultan interesantes los hallazgos reportados por Navarro y cols., quienes encontraron que de nueve pacientes con neumonía e insuficiencia cardíaca que fallecieron cinco tuvieron evidencia histopatológica

de miocarditis viral difusa (33), por lo que resulta tentador hipotetizar que esta sea una de las razones fisiopatogénicas por la que el niño con neumonía desarrolla insuficiencia cardíaca y, por lo tanto, de que constituya un factor de riesgo para mala evolución y muerte, como ocurrió en el presente estudio y se ha reportado previamente (34). Por lo tanto, el empleo temprano y adecuado de digitálicos ante la presencia de esta complicación debe ser considerada como parte del manejo integral del niño con neumonía.

Aunque la dificultad respiratoria severa no se asoció a mala evolución en los niveles 1 y 2 de análisis, fue un factor de riesgo para muerte, lo cual traduce el rápido curso que pueden tener hacia una evolución fatal los niños con neumonía y dificultad respiratoria importante.

La hepatomegalia ha sido reportada como factor de riesgo para muerte en niños con neumonía (7). En el presente estudio este signo se asoció significativamente a mala evolución en los tres niveles de análisis cuando se evaluaron conjuntamente todos los niños que lo presentaban; sin embargo, cuando se excluyeron los pacientes que además tenían insuficiencia cardíaca, no resultó ser un factor de riesgo para mala evolución en ninguno de los tres niveles de análisis. Esta pérdida de asociación puede deberse a que la hepatomegalia puede ser el resultado no solo de congestión debida a insuficiencia cardíaca, sino también a descenso diafragmático o a la respuesta del sistema reticuloendotelial a la infección.

Como era de esperarse el derrame paraneumónico se identificó con una elevada asociación para mala evolución en los dos primeros niveles de análisis, por la mayor frecuencia con la que estos niños desarrollan complicaciones pulmonares del tipo de paquipleuritis, cámara empiemática, fístula broncopleural y neumotórax. Sin embargo, esta asociación no se detectó en el nivel 3 de análisis, por lo cual no fué un factor de riesgo para muerte.

La infección respiratoria aguda continua siendo un problema no resuelto, y millones de niños mueren cada año por neumonía pese a los esfuerzos de la OMS y otros organismos internacionales de salud. Algunos de los hallazgos del presente estudio coinciden en algunos aspectos y difieren en otros con los de publicaciones anteriores. Se requieren más trabajos de investigación para identificar la epidemiología y etiología de este grupo de enfermedades que permitan establecer las pautas de prevención y tratamiento a seguir. "La mortalidad por infección respiratoria aguda es equivalente a la del estallido cada 45 minutos de un Jumbo Jet lleno de niños y sin sobrevivientes. Cuando un evento de tal naturaleza ocurre se produce una extensa, prolongada y costosa investigación de la causa. Ciertamente un evento de tal magnitud no merece menos" (5).

**Cuadro 1. Distribución estacional de
98 pacientes con neumonía
comunitaria.**

Estación	No. de pacientes (%)
Primavera	30 (30.6%)
Verano	24 (24.5 %)
Otoño	22 (22.4 %)
Invierno	22 (22.4 %)

Cuadro 2. Agentes etiológicos identificados en 98 niños con neumonía comunitaria.

Agentes identificados	No. de pacientes
Virus:	
Influenza B	9
Virus sincicial respiratorio	7
Parainfluenza 3	7
Adenovirus	4
Parainfluenza 1	3
Parainfluenza 2	3
Influenza A	2
Bacterias:	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	8
<i>Streptococcus alfa hemolítico</i>	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1

**Cuadro 3. Otros focos infecciosos y complicaciones
no infecciosas al ingreso en 98 pacientes
con neumonía comunitaria.**

	No. de pacientes
Otros focos infecciosos:	
Gastroenteritis	13
Derrame paraneumónico	12
Otitis media	5
Meningitis	3
Conjuntivitis	3
Sepsis	2
Complicaciones no infecciosas:	
Insuficiencia cardíaca	11
Deshidratación	6
Crisis convulsivas	1
Ileo reflejo	1

**Cuadro 4. Categorías de mala evolución en
98 niños con neumonía comunitaria.**

Categorías	No. de pacientes
"A" Empeoramiento clínico	6
"B" Desarrollo de complicaciones	11
"C" Defunción	4

Cuadro 5. Factores asociados a mala evolución en 98 niños con neumonía comunitaria.

	Razón de riesgos ajustada	Intervalos de confianza al 95 %	p
Insuficiencia cardíaca:			
Nivel 1	5.68	1.30-25.48	0.01
Nivel 2	5.64	1.09-28.99	0.02
Nivel 3	31.88	2.10-905	0.004
Cianosis:			
Nivel 1	3.77	1.03-13.88	0.01
Nivel 2	4.71	1.13-20.04	0.01
Nivel 3	No estimable	No estimable	0.001
Incapacidad para alimentarse:			
Nivel 1	3.73	1.23-11.51	0.007
Nivel 2	4.42	1.12-18.07	0.02
Nivel 3	No estimable	No estimable	0.01
Derrame paraneumónico:			
Nivel 1	33.64	5.68-259	0.000001
Nivel 2	40.00	7.11-263	0.0000006
Nivel 3	2.48	0.00-31.6	0.49
Dificultad respiratoria severa:			
Nivel 1	7.20	0.87-68.92	0.04
Nivel 2	3.04	0.34-22.68	0.25
Nivel 3	22.25	1.65-336	0.01
Condensación heterogénea múltiple:			
Nivel 1	13.2	2.61-89.54	0.0002
Nivel 2	1.49	0.41-5.48	0.49
Nivel 3	No estimable	No estimable	0.05

Nivel 1: Empeoramiento clínico/complicaciones/defunción.

Nivel 2: Complicaciones/defunción.

Nivel 3: Defunción.

Figura 1. Distribución temporal de los niños con neumonía vistos en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México.

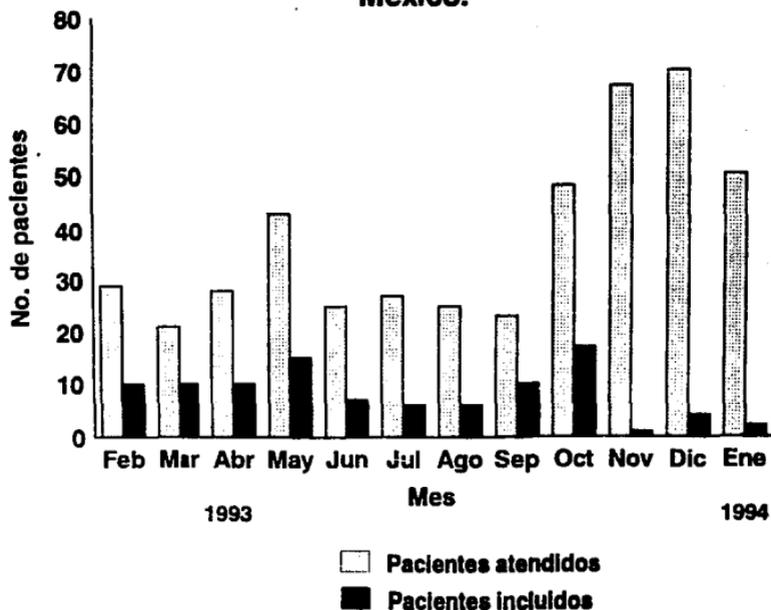
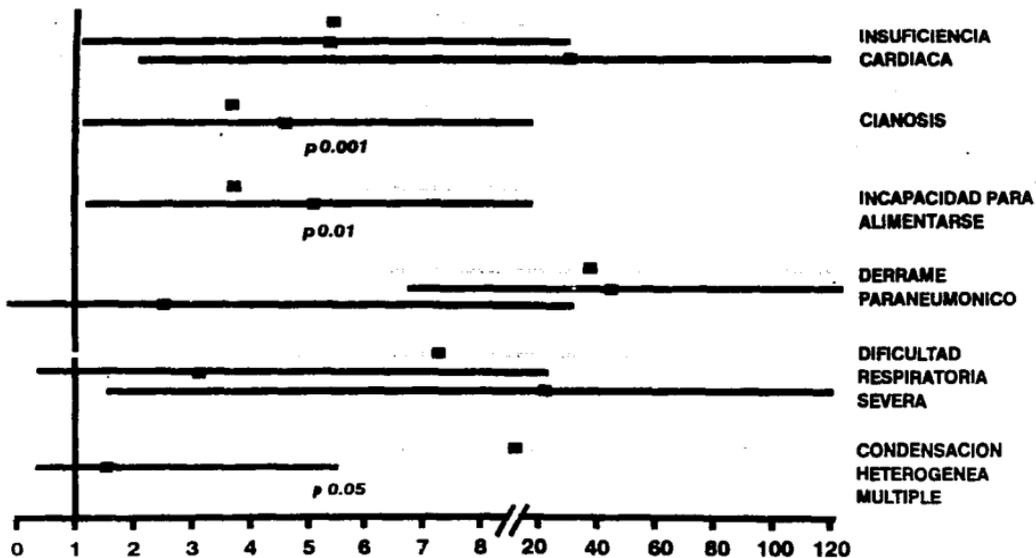


Figura 2. Factores asociados a mala evolución en 98 niños con neumonía comunitaria. Intervalos de confianza al 95 %.



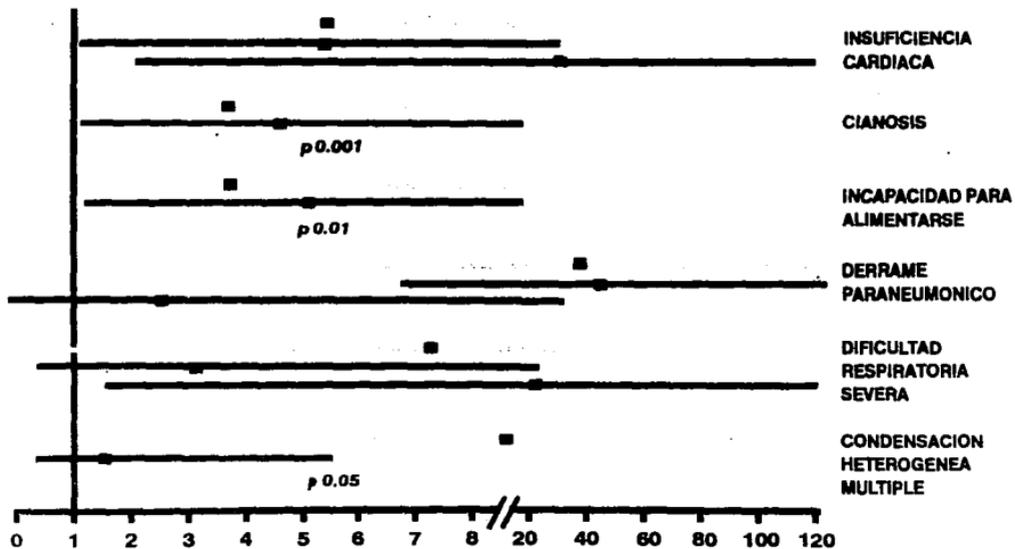
■ El punto dentro de cada intervalo es la Razón de riesgos ajustada.
 Los extremos de cada línea son los Intervalos de confianza al 95 %.

Nivel 1: Mayor severidad/complicaciones/defunción.

Nivel 2: Complicaciones/defunción.

p .### o Nivel 3: Defunción.

Figura 2. Factores asociados a mala evolución en 98 niños con neumonía comunitaria. Intervalos de confianza al 95 %.



■ El punto dentro de cada intervalo es la Razón de riesgos ajustada.
 Los extremos de cada línea son los Intervalos de confianza al 95 %.

Nivel 1: Mayor severidad/complicaciones/defunción.

— Nivel 2: Complicaciones/defunción.

○ Nivel 3: Defunción.

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gwatkin DR. How many die?. A set of demographic estimates of the annual number of infant and child deaths in the world. *Am J Public Health* 1980;70:1286-9
- 2.- Leowski J. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years of age: global estimates. *Wld Hlth Statist Q* 1986;39:138-44
- 3.- González SN, Torales TAN. Infección de vías respiratorias inferiores. En: González SN, Torales TAN, Gómez BD eds.: *Infectología Clínica Pediátrica*. 5ta. edición. Trillas, México; 1993:97-127.
- 4.- Bale JR. Creation of a research program to determine the etiology and epidemiology of acute respiratory tract infection among children in developing countries. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 8):S861-66.
- 5.- Mc Intosh K. Overview of the simposium. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 8):S867-69.
- 6.- World Health Organization. Respiratory infections in children: management at small hospitals: background notes and a manual for doctors. WHO/RSD/86.26. Geneva: World Health Organization, 1988.
- 7.- Shann F, Barker J, Poore P. Clinical signs that predict death in children with severe pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:852-55.
- 8.- Weissenbacher M, Carballed G, Avila M, y col. Etiologic and clinical evaluation of acute lower respiratory tract infections in young argentinian children: an overview. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 8):S889-98.
- 9.- Hortal de Peluffo M, Ferrari AM, Russi JC, Estevan M. Infecciones respiratorias intratorácicas en niños hospitalizados. Uruguay 1984-1986. *Bol Med Hosp Inf (México)* 1990;47:624-29.
- 10.- U.S. Public Health Service (1965). Standardized diagnostic complement fixation method and adaptation to microtest. P.H.S. Pub. 1228 (Public Health Monograph No. 74) U.S. Govt. Printing Office, Wash, D.C.
- 11.- Bronfmann M, Castro V, Guiscafré H, Gutiérrez G, Castro R. La medición de la desigualdad: una estrategia metodológica, análisis de las características socioeconómicas de la muestra. *Arch Invest Méd (Mex)* 1988;351-60.
- 12.- Gómez F. Desnutrición. *Bol Med Hosp Inf (México)*;3:543, 1946.
- 13.- Siegel S. Estadística no paramétrica. Aplicada a las ciencias de la salud. En Siegel S (ed). México Trillas 1986.

- 14.-Daniels WW. Bioestadística. Bases para el análisis de las ciencias de la salud. México, Limusa 1991.
- 15.-Kelsey JL, Thompson WD, Evans DS. Methods in observational epidemiology. (Monographs in Epidemiology and Biostatistics vol 10). Oxford University Press. New York 1986.
- 16.-Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiología clínica. Barcelona, Consulta, 1989.
- 17.-Hortal M, Mogdasy C, Russi JC, Deleon C, Suarez A. Microbial agents associated with pneumonia in children from Uruguay. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8):S915-22.
- 18.-Tupasi TE, Lucero MG, Magdangal DM, y col. Etiology of acute lower respiratory tract infection in children from Alabang, Metro Manila. Rev Infect Dis 1990;12(Suppl 8):S929-39.
- 19.-Denny DA; Clyde WA. Respiratory tract infections: an overview. In: Workshop on Acute Respiratory Diseases among Children of the World. Chapel Hill, North Carolina:1983;1026-30.
- 20.-Nohynek H, Eskola J, Laine E, y col. The causes of hospital-treated acute lower respiratory tract infection in children. Am J Dis Child 1991;145:618-22.
- 21.-Ray CG, Holberg CJ, Minnich LL, y col. Acute lower respiratory illnesses during the first three years of life: potential roles for various etiologic agents. Pediatr Infect Dis J 1993;12:10-14.
- 22.-Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, y col. Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. J Infect Dis 139:681-687, 1979.
- 23.-Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. Pediatr Infect Dis J 1986;5:71-82
- 24.-Hers JF, Masurel N. Infection with *Mycoplasma pneumoniae* in civilians in the Netherlands. Ann NY Acad Sci 143:447-460, 1967.
- 25.-Mogabgab WJ. *Mycoplasma pneumoniae* and adenovirus respiratory illnesses in military and university personnel, 1959-1966. Am Rev Respir Dis 97:345-358, 1968.
- 26.-Chanock RM, Fox HH, James WD, y col. Epidemiology of *M. pneumoniae* infection in military recruits. Ann NY Acad Sci 143:484-496, 1967.
- 27.-Brunner H, Prescott B, Greenberg H, y col. Unexpectedly high frequency of antibody to *Mycoplasma pneumoniae* in human sera as measured by sensitive techniques. J Infect Dis 135:524-530, 1970.
- 28.-Horusleth A. *Mycoplasma pneumoniae* infection in infants and children in Copenhagen 1963-65: Incidence of complement-fixing antibodies in age groups 0-9 years. Acta Path Microbiol Scand 69:304-313, 1967.

- 29.-Fernald GW, Collier AM, Clyde WA. Respiratory infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in infants and children. *Pediatrics* 55:327-335, 1975.
- 30.-Gossling J. Occurrence and pathogenicity of the *Streptococcus milleri* Group. *Rev Infect Dis* 1988;10:257-85.
- 31.-Teele DW, Pelton SI, Grant MJA. Bacteremia in febrile children under 2 years of age: results of cultures of blood of 600 consecutive children seen in a "walk-in" clinic. *J Pediatr* 1985;18:1190-1195.
- 32.-Ramsey BW, Marcuse EK, Foy HM, y col. Use of bacterial antigen detection in the diagnosis of pediatric lower respiratory tract infections. *Pediatrics* 1986;78:1-9.
- 33.-Navarro EE, Gonzaga NC, Lucero MG, y col. Clinicopathologic studies of children who die of acute lower respiratory tract infection: mechanisms of death. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 8):S1065-73.
- 34.-Papua New Guinea Pediatric Society. Standard treatment for common illnesses of children in Papua New Guinea. 5th ed.Port Moresby, Papua New Guinea Department of Health, 1988.
- 35.-Turner RB, Lande AE, Chase P, Hilton N, Weinberg D. Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987;111:194-200.
- 36.-Gooch WM. Bronchitis and pneumonia in ambulatory patients. *Pediatr Infect Dis* 1987;6:137-40.