

11237 84
2ej.

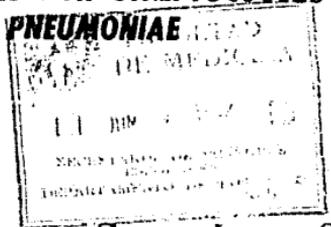


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"DR. FEDERICO GOMEZ"

Facultad de Medicina

NEUMONIAS POR STREPTOCOCCUS



TESIS CON
VALOR DE GRADUACION

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO PEDIATRA
P R E S E N T A :
DRA. CLAUDIA GUTIERREZ CAMACHO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. DEMOSTENES GOMEZ BARRETO



MEXICO, D. F.

1992





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E

1.-INTRODUCCION	1
2.-ANTECEDENTES	2
3.-OBJETIVO	4
4.-RESULTADOS	5
5.-DISCUSION	9
6.-CONCLUSIONES	10
7.-BIBLIOGRAFIA	11

INTRODUCCION

Las infecciones agudas de vías respiratorias inferiores son responsables de un elevado porcentaje de muertes en la edad pediátrica aún en países desarrollados, siendo uno de los principales motivos de ingreso intrahospitalario.

Estudios recientes han demostrado que el *S.pneumoniae* es uno de los principales agentes que dan origen a infecciones graves de las vías respiratorias en los niños (6).

La gran mayoría de esas infecciones involucran el tracto respiratorio alto así como el bajo, sobre todo cuando existe alguna complicación de las primeras (7). La Organización Mundial de la Salud ha estimado hasta un 25 a 33% de mortalidad secundaria a una infección grave de vías respiratorias inferiores en la edad pediátrica (9).

Por otra parte el desarrollo de las técnicas diagnósticas para la detección de antígenos microbianos son de gran ayuda para la determinación de las neumonías neumococcicas ya que cada día se perfeccionan en algunos centros de investigación, lo cual ha colaborado en forma importante a un manejo temprano y por lo tanto adecuado disminuyendo con esto la morbimortalidad infantil (20).

El uso de la penicilina ha venido a revolucionar el manejo de los problemas respiratorios causados por el *S.pneumoniae* siendo aun en la actualidad el primer antimicrobiano de primera elección en el tratamiento de las mismas.

Partiendo de lo anterior se pretende realizar un análisis en esta tesis del curso de la historia natural de las neumonías cuyo agente etiológico es el *S.pneumoniae*, mediante la revisión de expedientes de pacientes que estuvieron hospitalizados en nuestro hospital con este diagnóstico durante la década del 80 al 90 con la finalidad de contar con un estudio representativo de la morbimortalidad causada por este tipo de neumonías en la edad pediátrica en nuestro país.

ANTECEDENTES

El *S. pneumoniae* es un estreptococo alfa-hemolítico que se encuentra en la flora nasofaríngea y orofaríngea normalmente en el 15% de los niños y aproximadamente en el 5% de los adultos, también se encuentra en el tracto respiratorio de los animales pero no en el medio inanimado y es transmitido através de las secreciones respiratorias y aerosoles.

Este microorganismo se encuentra rodeado de una cápsula antifagocítica compuesta de polisacáridos antigénicos los cuales desempeñan un papel muy importante en el establecimiento de la infección (1,27,28).

El *S. pneumoniae* fué identificado por primera vez en la saliva por un paciente con rabia por Pasteur en 1881 y de su propia saliva por Stenberg (27).

La primera asociación de *S. pneumoniae* con la neumonía lobar fué descrita inicialmente por Friedlander y Talamon en 1883 y 1902 Neufeld describe lisis de los *S. pneumoniae* por labillas así como la reacción de Quellung con antiseros específicos (28).

En su mayor parte se debió a los esfuerzos singulares del Dr. Austrian durante tres décadas que comienzan para los años 30's a reconocer la importancia del *S. pneumoniae* como un agente patógeno en la enfermedad pulmonar por el porcentaje de mortalidad tan elevado en éstos pacientes sobretodo en la era preantibiótica en la que se reporta una mortalidad de hasta un 77% la cual fué declinando ante el advenimiento de las sulfonamidas para 1937 y 1938 y aún más con la introducción de la penicilina para 1947 (1,24).

Aún en la actualidad las infecciones de las vías respiratorias bajas continúan representando un problema de salud, siendo responsables de un elevado porcentaje de muertes en la edad pediátrica aún en los países desarrollados, representan en nuestro país la primera causa de mortalidad en menores de 1 año para 1975 (2,3,4,30).

En nuestra época representa aún un problema realizar el diagnóstico bacteriológico en los pacientes con neumonías extrahospitalarias sin embargo el *S. pneumoniae* representa el agente más frecuentemente aislado en éstos pacientes (11).

PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS

La patogenia de la neumonía por *S.pneumoniae* se debe a la rápida multiplicación de los microorganismos en los espacios alveolares. El proceso anátomo-patológico de esta enfermedad incluye cuatro pasos los cuales incluyen 1) congestión, 2) hepatización roja, 3) hepatización gris 4) resolución. Inicialmente existe hipereemia local, edema, y movilización de los neutrófilos y hacia el segundo a tercer día de la enfermedad el peso del pulmón aumenta tres o cuatro veces por la presencia de exudado sanguinolento mientras que los capilares se muestran congestionados y los alveolos se encuentran ocupados con bacterias y eritrocitos. Luego los alveolos se encuentran ocluidos por fibrina y neutrófilos. La etapa de resolución se caracteriza por la cicatrización completa sin evidencia de necrosis tisular (7).

La neumonía lobar es más frecuente en los adultos mientras que en los niños casi siempre es de focos múltiples. La neumonía puede estar precedida por un episodio de coriza en el 75% de los pacientes siendo el periodo de incubación por lo general de 1 a 3 días mientras que las manifestaciones clínicas iniciales pueden ir acompañadas de vómito, hipertermia, tos y dolor pleurítico hasta en un 75% de los pacientes así como algunos pueden cursar con datos de dificultad respiratoria mientras que durante la exploración física la presencia de estertores crepitantes o subcrepitantes con ataque al estado general (5).

Radiológicamente puede haber la presencia de imágenes sugestivas de consolidación (13). Dentro de los hallazgos laboratoriales la gran mayoría de los pacientes presentan leucocitosis con neutrofilia y bandemia. El aislamiento através de hemocultivo es bajo sin embargo existen otros métodos como son el aspirado bronquial, la punción pulmonar directa aunque éste último continua siendo un método invasivo no inocuo (13,14).

La aglutinación por látex ha sido poco utilizada y en pacientes pediátricos su uso es aun limitado. La detección de polisacáridos del *S.pneumoniae* en orina através de contrainmunolectroforesis ha demostrado hasta un 36% de antigenuria en pacientes adultos en quienes aun no había sido detectado por otro medio (15,16, 17,18).

TERAPEUTICA Y PRONOSTICO

La penicilina sigue siendo el agente antimicrobiano de elección en los pacientes

con neumonías neumocócicas sin embargo en aquellos pacientes que cursan con alergia a la penicilina, la eritromicina es el fármaco de elección. Anteriormente las cefalosporinas de primera generación como la cefalotina eran utilizadas en aquellos pacientes quienes cursaban con resistencia a la penicilina mientras que en la actualidad el uso del cloranfenicol y la clindamicina han dado excelentes resultados en éstos pacientes (20,21,22).

El pronóstico en aquellos pacientes no complicados y que reciben el manejo adecuado en forma temprana es muy bueno sin embargo en aquellos pacientes complicados o bien en aquellos que ofrecen resistencia ante el manejo convencional el pronóstico es malo (25).

Complicaciones como empiemas, abscesos de pulmón, bacteremia con invasión a órganos distantes sin raras sin embargo pueden presentarse hasta en un 3% de los pacientes con neumonías por *S. pneumoniae* (26).

OBJETIVO DE TESIS

-Realizar un análisis del curso de la historia natural de las neumonías por *S. pneumoniae*.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó una revisión de expedientes del archivo del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", de donde tomamos los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.-Todas las edades pediátricas (1 día de vida a 18 años).
- 2.-Cualquier sexo.
- 3.-Pacientes hospitalizados en el HIM durante el periodo comprendido de 1980 a 1990 con el diagnóstico de neumonía por *S. pneumoniae*.
- 4.-Pacientes en quienes se haya aislado el *S. pneumoniae* ya sea através de hemocultivo, aspirado bronquial, punción pulmonar directa, aglutinación por látex o contraímmunoelectroforesis.
- 5.-Pacientes que cuenten con estudio radiológico demostrativo de imagen compatible con proceso neumónico.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Todos los pacientes que no reúnan los requisitos anteriores.

RESULTADOS

Posterior a la revisión de expedientes encontramos que hubo un total de 2,484 ingresos por neumonías durante el periodo comprendido de 1980 a 1990, de las cuales 248 fueron originadas por H.influenzae (9.9%), 72 por S.pneumoniae (2.8%), 60 por S.aureus (2.4%) mientras que en 485 no se aisló germen y el resto fué por otra etiología.

En cuanto a las neumonías cuyo agente etiológico fué S.pneumoniae pudimos observar lo siguiente:

En cuanto a lugar de procedencia encontramos que 57 pacientes provenían de provincia (79.1%), mientras que 15 pacientes eran originarios del D.F. (Gráfica I) encontrando la siguiente distribución:

<u>LUGAR DE ORIGEN</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
ESTADO DE MEXICO	25	34.7%
DISTRITO FEDERAL	15	20.8%
GUERRERO	12	16.6%
HIDALGO	7	9.7%
SAN LUIS POTOSI	5	6.9%
PUEBLA	3	4.1%
DURANGO	2	2.7%
VERACRUZ	2	2.7%
TLAXCALA	1	1.3%

Respecto al sexo encontramos con mayor frecuencia de afectación al sexo masculino en el cual se reportaron 40 casos (55.5%) mientras que en el sexo femenino encontramos 32 casos (44.4%). Gráfica II.

La distribución por grupo de edad observamos que el grupo con mayor afección fué el grupo de lactantes (30 días a 2 años) con 46 casos (63.8%), posteriormente el grupo de preescolares con 15 casos (20.8%), en el grupo de neonatos se encontraron 6 casos (8.3%), el grupo de adolescentes 3 casos (4.1%) mientras que en los escolares se encontraron dos casos (2.7%). Gráfica III.

<u>SEXO</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
MASCULINO	40	55.5%
FEMENINO	32	44.4%

<u>DISTRIBUCION POR EDAD</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
LACTANTES	46	63.8%
PREESCOLARES	15	20.8%
NEONATOS	6	18.3%
ADOLESCENTES	3	4.1%
ESCOLARES	2	2.7%

Se observó que 68 pacientes provenían de medio socio-económico bajo (93.2%), tres provenían de medio socio-económico medio (4.1%), mientras que un solo paciente provenía de medio socio-económico alto (1.3%), de los cuales 24 pacientes cursaban sin ningún grado de desnutrición (33.3%), 43 contaban con una desnutrición de 1er. grado (59.7%), 5 pacientes cursaban con desnutrición de 2o. grado (6.9%) y ningún paciente cursaba con desnutrición de 3er grado (0%). Gráfica IV.

<u>ESTADO NUTRICIONAL</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
EUTROFICOS	24	33.3%
DESNUTRICION DE I GDO.	43	59.7%
DESNUTRICION DE II GDO.	5	6.9%
DESNUTRICION DE III GDO.	0	0%

Clasificación Dr. Federico Gómez (31).

Por otra parte a su ingreso se pudo observar que 47 pacientes contaban con manejo previo a base de penicilina (65%) mientras que 25 pacientes contaban con algún otro antimicrobiano de amplio espectro como cefalosporinas, aminoglucósidos (34%), de los cuales 24 habían recibido algún antipirético (33%), mientras que 18 negaron haber recibido algún tratamiento (25%) y 17 pacientes ignoraban el manejo recibido (24%). Gráfica V.

<u>TRATAMIENTO PREVIO</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
PENICILINA	47	65%
CEFALOSPORINAS, AMINOGLUC.	25	34%
ANTIPIRETTICOS	24	33%
SIN TRATAMIENTO	18	25%
TRAT. IGNORADO	17	24%

En cuanto a sintomatología se refiere pudimos observar que los principales motivos de consulta fueron en primer lugar la fiebre la cual se presentó en 51 pacientes (72%), tos en 48 pacientes (66.6%), rinorrea en 36 pacientes (50%), dificultad respiratoria en 25 pacientes (34.7%) de leve a moderada intensidad, mientras que un solo paciente cursó con dificultad respiratoria grave (1.3%) y 6 pacientes presentaron cianosis distal (8.3%). Gráfica VI.

<u>SINTOMA O SIGNO</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
PIEBRE	51	72%
TOS	48	66%
RINORREA	36	50%
DIFICULTAD RESPIRATORIA	25	34.7%
CIANOSIS	6	8.3%

Pudimos determinar que la fiebre que remitió en menos de 10 días la mejoría de los pacientes era notable encontrando esto en 67 pacientes (93%) mientras en aquellos en quienes la fiebre duró más de 10 días se asociaron con alguna complicación viéndose esto en 4 casos (5.5%). Gráfica VII.

En cuanto al método de aislamiento se pudo observar que se aisló en un total de 69 pacientes através de aspirado bronquial (95.8%) mientras que através de hemocultivo se aisló en 2 casos (2.7%) y através de punción directa sólo en 1 caso (1.3%). Gráfica VIII.

<u>METODO DE AISLAMIENTO</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
ASPIRADO BRONQUIAL	69	95.8%
HEMOCULTIVO	2	2.7%
PUNCION PULMONAR DIRECTA	1	1.3%

En cuanto a las imágenes radiológicas encontradas en los pacientes se apreció que hasta un 81% de los casos (59 pacientes) cursaron con una imagen radiológica con tendencia a la consolidación de localización lobar, mientras que imágenes macro y micronodulares son descritas en 8 pacientes (11.1%) y en 5 pacientes una imagen reticular (6.9%).

<u>IMAGEN RADIOLOGICA</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
CONDENSACION LOBAR	59	81%
MACRO-MICRONODULAR	8	11.1%
RETICULAR	5	6.9%

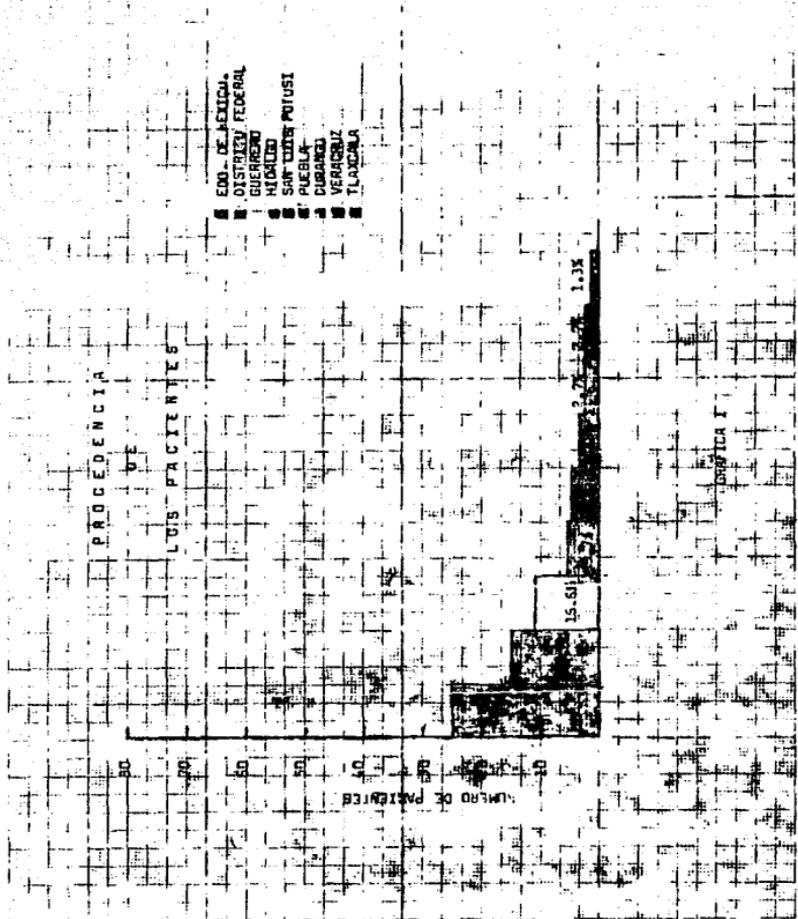
Sólo contamos con estudio radiológico de control en 8 pacientes (11.1%) los cuales tardaron un promedio de 2 a 3 semanas para presentar mejoría radiológica una vez terminado el tratamiento.

En cuanto a las complicaciones pulmonares se pudieron observar 27 pacientes que cursaron con alguna complicación (37.5%) de los cuales 11 pacientes cursaron con atelectasia (15.2%), 10 pacientes cursaron con derrame (seroso) 13.8%, 3 cursaron con empiemas (4.1%) y 2 con neumotorax (2.7%), mientras que la complicación extrapulmonar que se observó fué la meningitis en tres pacientes (4.1%). Gráfica IX.

<u>COMPLICACION</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
ATELECTASIA	11	15.2%
DERRAME SEROSO	10	13.8%
EMPIEMAS	3	4.1%
NEUMOTORAX	2	2.7%
MENINGITIS	3	4.1%

En cuanto al manejo intrahospitalario se observó que una vez que se tuvo aislado al germen se inició el manejo a base de penicilina sódica cristalina en 58 pacientes (80.5%) durante un promedio de 8 días para posteriormente continuar con penicilina G procaínica durante 2 días más IM, teniéndose un promedio de 10 días como tratamiento total, mientras que en cuatro pacientes el primer fármaco de elección fueron cefalosporinas de primera generación (5.5%) y en los pacientes quienes cursaron con alguna complicación se dió cobertura con doble esquema antimicrobiano, de los cuales 7 (9.7%) fueron cubiertos a base de dicloxacilina-amikacina, mientras que otros 3 recibieron dicloxacilina-cloranfenicol (4.1%) con un promedio de 14 días de tratamiento. Gráfica X.

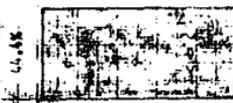
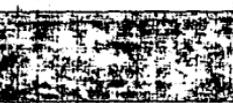
En cuanto a mortalidad no contamos con ninguna defunción en nuestro estudio ya que una vez hecho el diagnóstico e iniciado el manejo la evolución de los pacientes fué con tendencia a la rápida mejoría.



DISTRIBUZIONI PER SESSO

NUMERO DI PULITISS

55,5%



MASCULINO

FEMMINO

GRAFICA 11

DISTRIBUCION POR EDAD

60
50
40
30
20
10

NUMERO DE PACIENTES

LACTANTES

RECIBIENDO

PRESCRIBIENDO

ESCRIBIENDO

ADOLESCENTES

13.3% 63.8% 20.6% 2.7% 4.1%

ARTICULO III

ESTADO NUTRICIONAL

80

70

60

50

40

30

20

0

NUMERO DE PACIENTES

DESNUTRICION IER, 800.

DESNUTRICION II 600.

DESNUTRICION III 400.

EUTROFICOS

20

30-50

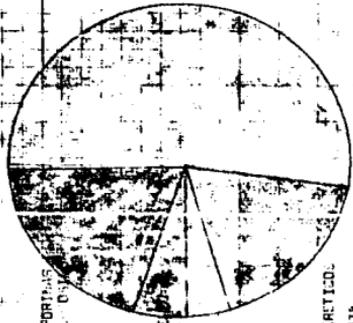
50-70

70-90

GRUPO IV

FARMACOS ADMITIDOS ANTES

DE SU INGRESO



Penicilina 65%

Sulfas 25%

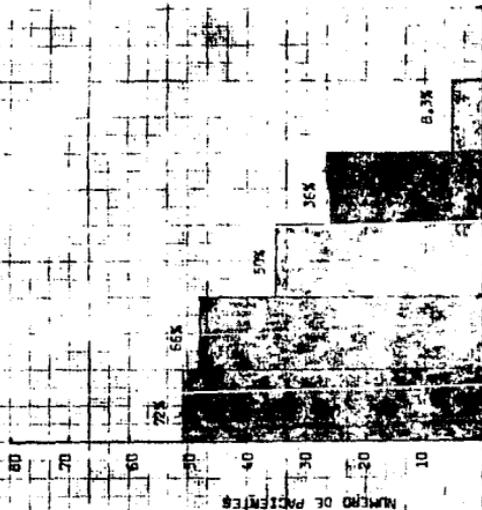
Sulfas y derivados 34%

Anfotericina 33%

Penicilina 65%

Sulfas y derivados

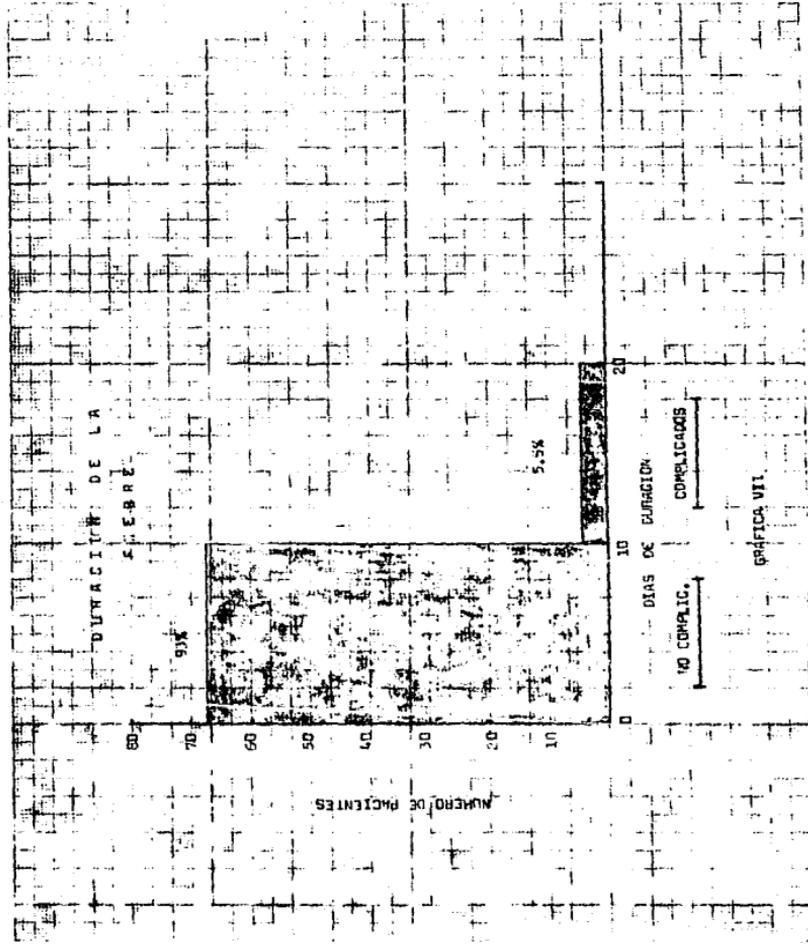
SINTOMAS MAS FRECUENTES



FIEBRE TOS NARCISIS CLOROSIS

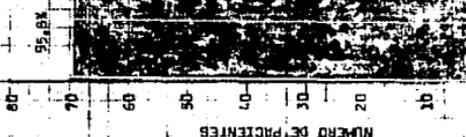
8,3%

GRAFICA VI



GRAFICA VII.

METODO DE AISLAMIENTO



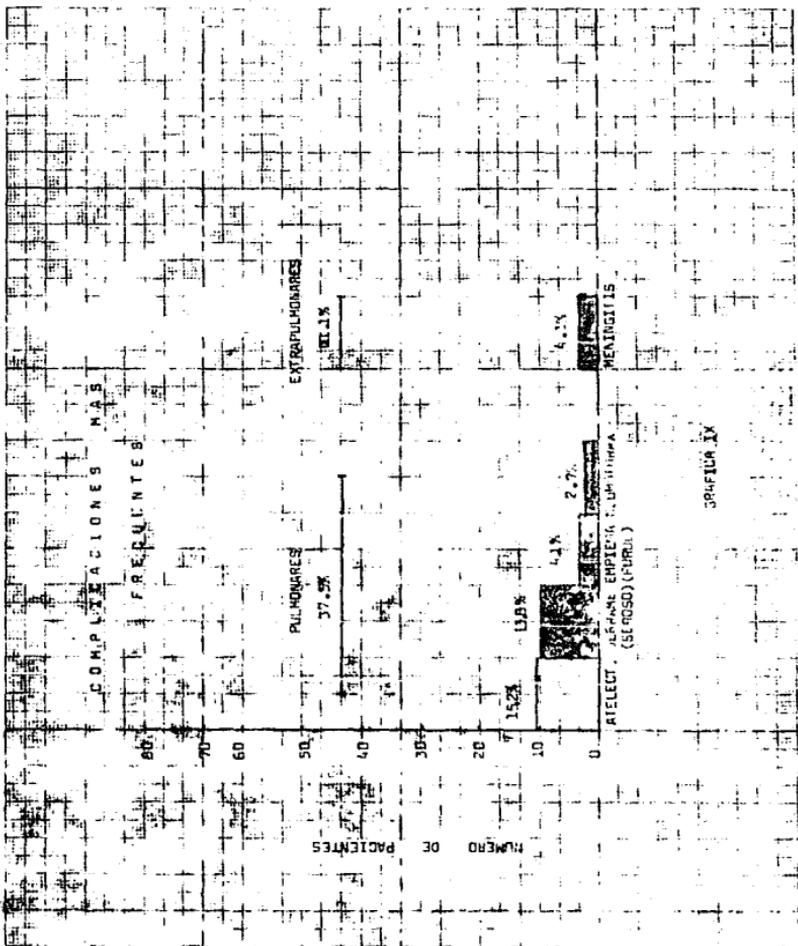
95.8%

25.2%

14.2%

ASPIRADO BRONQUIAL
METOCULTIVO PLEURAL DIRECTO
METODO

GRAFICA VIII



TRATAMIENTO

INTRAHOSPITALARIO

10

70 COMPLETADOS

60.54

50

40

30



COMPLETADOS

9.7%

1.1%

PERICULOS
SOLICITA
CRISTAL
PERICUL
PROC.

BIENESTAR
APROBADO
CURAND

GRAFICA X

NUMERO DE PACIENTES

DISCUSION

Los resultados de éste estudio indican que las infecciones bacterianas son una causa común de neumonías en la edad pediátrica tal y como los estudios a nivel mundial lo sugieren (5).

En nuestro Hospital se encontró que H. influenzae seguido de S.pneumoniae son los gérmenes más frecuentes en las neumonías en niños, apesar de la baja incidencia de aislamiento que encontramos relacionado con el uso de antimicrobianos de amplio espectro, aunque por ésta razón podría presumir de un mayor porcentaje de neumonías originadas por S.pneumoniae si tomamos en cuenta que la penicilina es uno de los fármacos utilizados con mayor frecuencia para el manejo de problemas de tipo respiratorio.

Factores predisponentes como desnutrición se vieron asociados a un mayor índice de infecciones con organismos que comunmente tienen baja patogenicidad tal y como se ha visto en estudios reportados como el de Igor Mimica y cols (14), aun cuando ellos encontraron un mayor porcentaje de aislamiento para S.pneumoniae.

La presencia de fiebre, tos y hallazgo de estertores crepitantes o subcrepitantes fueron datos cardinales en nuestro estudio para la realización del diagnóstico clínico mientras que la duración de la fiebre mayor de 10 días nos orientó hacia la presencia de alguna complicación de los pacientes en comparación con la de duración menor de 10 días que frecuentemente se asoció con una rápida mejoría. Ronald B. reporta una incidencia de aislamiento por hemocultivo de un 3% y hasta un 15% en aquellos pacientes en quienes se realizaba punción directa, mientras que Igor Mimica reporta hasta un 45.1% de aislamiento através de punción directa (5,14) y la negatividad en otros cultivos lo atribuyen también al uso de antimicrobianos de amplio espectro.

En nuestro estudio el aislamiento através de hemocultivo fué de un 2.7%, mientras que através de aspirado bronquial con GRAM y cultivo se logró un 95.8% de aislamiento, y através de punción directa de 1.3% muy probablemente por que éste método no se llevó a cabo como rutina en todos los pacientes sino sólo en aquellos que cursaron con alguna complicación.

La evidencia radiológica encontrada por nosotros fué la presencia de una imagen de localización lobar como se ha descrito en otros estudios como el de Leventhal y cols (13), mientras que la presencia de infiltrados micronodulares y reticulares fueron menos frecuentes en nuestro estudio.

Apesar de la resistencia del S.pneumoniae a la penicilina, reportada por algunos autores como Keith, P. y cols. en nuestro estudio demostró seguir siendo el anti-

crobianos de primera elección una vez que contamos con el germen aislado.

CONCLUSIONES

De acuerdo a la revisión llevada a cabo podemos concluir lo siguiente:

- 1.-Las neumonías por *S.pneumoniae* junto con las neumonías por *H.influenzae* continúan siendo la causa más común de neumonías bacterianas en la edad pediátrica.
- 2.-El cuadro clínico de mayor frecuencia de presentación continúa siendo la triada clásica de fiebre, tos y presencia de estertores crepitantes durante la exploración física tal y como se describe en la literatura mundial.
- 3.-La duración de la fiebre de más de diez días es un índice de mal pronóstico ya que se relaciona con mayor frecuencia de complicaciones.
- 4.-La baja incidencia de aislamiento del germen se encuentra en relación con la presencia de tratamiento previo con antimicrobianos de amplio espectro.
- 5.-La presencia de complicaciones se vé favorecida por el diagnóstico y tratamiento tardío debido al retraso por parte de los pacientes para acudir a recibir consulta.
- 6.-La imagen radiológica que continúa predominando en los pacientes con neumonía por *S. pneumoniae* es la de localización lobar con tendencia a la consolidación.
- 7.-La penicilina demostró una vez más continuar siendo el antimicrobiano de primera elección en pacientes con neumonías por *S.pneumoniae* no complicados.
- 8.-El pronóstico de éstos pacientes es excelente una vez que se establece el diagnóstico y el tratamiento oportuno.
- 9.-La mortalidad en aquellos pacientes con neumonía por *S.pneumoniae* no complicada es nula una vez que se ha aislado el germen y se ha iniciado el tratamiento en forma oportuna y adecuada.

BIBLIOGRAFIA

REVISTAS:

- 1.-BARRY,M.GRAY Y COLS."Natural history of pneumococcal infections".*Pediatr.Infect. Dis.* 1989.8:1,23-25.
- 2.-CHASSET,C."Respiratory infections:clinical evaluations"*Clinical Therap.*1985.Vol.7. Supp.A45-54.
- 3.-MARTINEZ F.ESCOBAR,M. Y COLS."Etiología de las infecciones agudas del tracto respiratorio en lactantes hospitalizados,antígenos bacterianos",*Rev.Chil.de Ped.*1989. 76-79.
- 4.-LODA,F.COLLIER,M."Occurrence of Diplococcus in the upper respiratory tract of children *The Jour.of Pediatr.*1975.87:6.1087-1093.
- 5.-RONALD,B.TURNER,M. Y COLS. "Pneumonia in the pediatric outpatients,cause and clinical manifestations"*The Jour.of Pediatr.*1986.May.108:5.635-646.
- 6.-FLOYD,W.DENNY,M."Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children" *The Jour.of Pediatr.*1987.Aug.111:2.194-200.
- 7.-THOMAS,F.MURPHY Y COLS."An eleven year study in a pediatric practice".*Am.Jour.of Epidemiol.*113:1.12-21.
- 8.-AUSTRIAN,R."Epidemiology of pneumococcal capsular types causing pediatric infections *Pediatr. Infect. Dis.* 1989. 521-522.
- 9.-FRANK,S."Etiology of severe pneumonia in children in developing countries".*Pediatr. Infect. Dis.* 1986.5:2.247:252.
- 10.-DAVID ISSACS."Problems in determining the etiology of community acquired childhood pneumonia".*Pediatr. Infect. Dis.* 1989.8.143-148.
- 11.-DAVIDSON,M,BRUCE."Bacteriologic diagnosis of acute pneumonia".*JAMA.*Jan.12:1976. 235:2.158-163.
- 12.-SORENSEN,J.FORSEBERG Y COLS."A new diagnostic approach to the patient with severe pneumonia".*Scand.Jour. Infect. Dis.*21:33.1989.
- 13.-LEVENTHAL,J."Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms".*Clinical.Pediatr.*Dec.1982.21:12730-734.
- 14.-MIMICA,I,DONOSO Y COLS."Lung puncture in the etiological diagnosis of pneumonia".*Am. Jour. Dis. of Child.*1971.122.278-282.
- 15.-CLAESSON,B,BIRGER Y COLS."Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens".*Pediatr. Infect. Dis.* 8:856-862.1989.
- 16.-O'NEILL,LLOYD Y COLS."Latex agglutination test for diagnosing pneumococcal pneumonia in childrens in developing countries".*BMJ.*1989.298.1061-1064.
- 17.-RONALD,B.TURNER."Counterimmunoelectrophoresis of urine for diagnosis of bacterial pneumonia in pediatric outpatients".*Pediatr.*198371:5.780-783.
- 18.-BONNIE W.RAMSEY Y COLS."Use of bacterial antigen detection in the diagnosis of pediatric lower respiratory tract infections".*Pediatrics.*1986.78:1.1-9.
- 19.-SAAH,A."Relative resistance to penicillin in the pneumococcus".*JAMA.*1980. 243:18.1824-1827.
- 20.-KEITH,P."World increase in pneumococcal resistance antibiotic".*The Lancet.*1984. 444.
- 21.-CONORS,R."Therapy for bacterial pneumonia in pediatric patients".*The University of Texas Health.*1987.99-108.
- 22.-KEITH,K."Pneumococcal resistance to antibiotics"*Am Soc.of microbiology.*1990.1771-76.
- 23.-JACOBS,J,KRISTIEN."Neonatal sepsis due to Streptococcus pneumonia".*Scand. Jour.Dis.* 1990.171-176.

- 24.-REYNOLDS,W."Prognosis in community-acquired pneumonia requiring treatment in hospital"Stockolm.1990.62.
25.-LEVY,A."Derrames pleurales y empiema",Infección alergia y enfermedad respiratoria en el niño".1986.p-761-765.

31.-Gómez Federico,Ramos,G.Adv.Pediatric,6:131.1955.

LIBROS

- 26.-BAILEY,Scott."Diagnóstico microbiológico".Ed.Panamericana.7a.ed.Buenos Aires,A. Cap.Estreptococos.
27.-MANDEL,GERALD."Principles and practice of infections diseases".Ed.Churchill Livingston.3a.ed.Cap.178.Streptococcus pneumoniae.
29.-NELSON,V."Tratado de pediatría".Ed.Saunders. 4a.ed.Barcelona.
30.-Diagnóstico de la salud en México.Public. Tec. del Dpto.de Medicina preventiva y social.Fac.medicina.UNAM.1978.