

Universidad de Costa Rica
Sistema de estudios de posgrado

Estudio sobre la Epidemiología, Clínica, Predicción y Evolución de la Neumonía en niños en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" del 1 de abril del 2019 al 31 de julio del 2020.

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del
Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría
para optar al grado y título de Maestría Académica /
Doctorado Académico en
Médico Especialista en Pediatría

María Daniella Núñez Barrantes

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
2020

DEDICATORIA

A mis papás, que gracias al esfuerzo de ellos hoy cumplo un sueño.

A mis hermanos, mi equipo. Son un apoyo incondicional.

A Tita, por creer tanto en mí. Por apoyarme de la manera más dulce y sincera desde que tengo memoria.

A Andrés, por ser mi mano derecha y acompañarme en todo momento, siempre con tanto amor. Sin vos no lo hubiera logrado.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por hacerlo posible.

A mis tutores académicos, Dra. Yock y Dr. Soto, por la paciencia y la dedicación.

A Nina, por hacer todo más fácil.

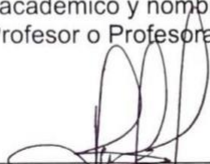
A Andrés, por aprender para ayudarme.

A mis compañeros de residencia quienes se convirtieron en mi familia.

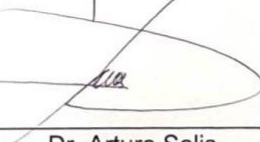
Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Pediatría de la Universidad de
Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de
Maestría Académica / Doctorado Académico en
Médico Especialista en Pediatría



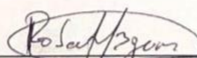
Doctora Adriana Yock Corrales
[Grado académico y nombre completo]
Profesor o Profesora Guía



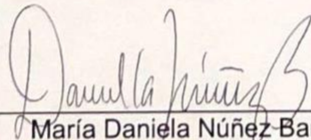
Doctor Manuel Soto Martínez
[Grado académico y nombre completo]
Profesor Guía



Dr. Arturo Solis
Lector de tesis



Doctor Roberto Bogarín
Director del Posgrado de Pediatría



María Daniela Núñez-Barrantes
Sustentante

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	12
JUSTIFICACIÓN	22
OBJETIVOS	23
OBJETIVO GENERAL	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
PACIENTES Y MÉTODOS	24
ANÁLISIS DE DATOS	26
ASPECTOS ÉTICOS	27
FUENTES DE FINANCIAMIENTO	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	42
LIMITACIONES Y SESGOS	43
RECOMENDACIONES	44
ANEXOS	45
BIBLIOGRAFÍA	51

1. RESUMEN

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una causa importante de morbimortalidad en países en vías de desarrollo. Un diagnóstico oportuno y el tratamiento apropiado son pilares en el manejo de esta patología. Tanto la incidencia de la NAC como sus complicaciones han aumentado en los últimos años, lo cual debe motivar al personal de salud a comprender la patología para poder brindar un manejo oportuno.

Este estudio fue diseñado para describir las características epidemiológicas de los niños de 3 meses a 14 años de edad, admitidos al Hospital Nacional de Niños (HNN), con el diagnóstico de NAC.

Materiales y métodos

Este estudio es de tipo prospectivo, descriptivo y observacional de todos los niños con edad entre los 3 meses y los 14 años, que fueron ingresados al HNN con diagnóstico de NAC, en el período comprendido del 1 de abril del 2019 hasta el 30 de setiembre del 2020. Se obtuvieron los datos referentes a edad, antecedentes personales patológicos y no patológicos, historia clínica, examen físico al ingreso, estudio de imágenes y tratamiento recibido. Como criterios de exclusión se aplicaron el antecedente de hospitalización previa en los últimos 7 días, diagnóstico de neumonía nosocomial, enfermedades pulmonares crónicas complejas, historia de cardiopatías congénitas, pacientes inmunosupresos, drepanocíticos y pacientes con desordenes neuromusculares ó neurológicos crónicos graves.

Resultados

Se obtuvo una muestra total de 238 pacientes en donde el predominó el sexo femenino (129, 54%) sobre el masculino (109, 46%). La edad media de presentación fue de 2.7 años (rango 3-148 meses).

Dentro de los factores de riesgo para NAC se lograron identificar la asistencia a centro de cuidado o guardería (78 pacientes, 33%), seguido por la exposición a tabaco en 51 niños (20%) y la quema de desechos en las cercanías del hogar en 23 casos (10%).

Un total de 103 (47%) pacientes no recibieron lactancia materna ó la recibieron por menos de 6 meses.

En cuanto a los antecedentes personales, 29 (12%) pacientes tenían el antecedente de neumonía y 27 (93%) habían estado hospitalizados por esta causa. Se documentó que al menos 52 (22%) pacientes habían presentado algún episodio previo de sibilancias en el pasado, y 36 (15%) tenían diagnóstico de Asma.

La duración promedio de síntomas al momento del diagnóstico fue de 5.6 días (rango, 0-40 días) y se encontró que la tos fue el síntoma predominante en 230 (97%) pacientes, seguido por la dificultad respiratoria en 217 (91%) y fiebre en 192 (81%) pacientes.

El germen más frecuentemente identificado como agente causal de la NAC fue el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) en 72 (60%) pacientes en todos los rangos de edad, seguido por el Metapneumovirus en 25 (21%) pacientes. Se identificó etiología bacteriana en tan solo 28 (12%) pacientes, siendo el *Haemophylus influenzae* la bacteria más común (56%).

La duración de hospitalización promedio fue de 9.17 días (rango, 4-65 días). Ningún paciente falleció.

En nuestro estudio, encontramos que la quema de desechos y la ausencia de lactancia materna en los primeros 6 meses de vida fueron dos de los factores de riesgo más encontrados en pacientes ingresados por NAC.

Por otro lado, la vacunación completa y la lactancia materna más allá de los 6 meses se asociaron con menor gravedad del cuadro clínico.

Conclusión

La neumonía es una enfermedad prevenible. El personal de salud puede tener impacto en reducir la incidencia por medio de la promoción de la salud y reforzar medidas de higiene y educar a la población en riesgo y a sus familias.

LISTA DE TABLAS.

Tabla 1. Características generales de los niños de 3 meses a 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de NAC del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre del 2020.....45

Tabla 2. Presentación clínica previo a la consulta de los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de NAC durante el período del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.46

Tabla 3. Signos vitales y apariencia general de los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de NAC durante el período del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.46

Tabla 4. Semiología respiratoria de los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de NAC durante el período del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.....47

Tabla 5. Hallazgos radiológicos de los niños de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de NAC del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.47

Tabla 6. Causa infecciosa de los niños de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de NAC del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.48

Tabla 7. Relación síntomas con cambios radiológicos en los pacientes de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de NAC del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.....48

Tabla 8. Comparación de síntomas por grupo etéreo en los pacientes de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de NAC del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.....49

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1. Gérmenes más frecuentes por edad de los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de NAC durante el período del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.....	50
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

IDSA: Infectious Disease Society of America

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

VRS: Virus Respiratorio Sincicial

PCR: Proteína C Reactiva

PCT: Procalcitonina

RX: Radiografía de Tórax

VES: Velocidad de eritrosedimentación

SpO2: Saturación de oxígeno por oximetría de pulso

SEM: Servicio de Emergencias Médicas

HNN: Hospital Nacional de Niños

OMS: Organización Mundial de la Salud

RPM: Respiraciones por minuto

LPM: Latidos por minuto

VMA: Ventilación mecánica asistida

LICENCIA DE PUBLICACION



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Daniella Núñez Barrantes, con cédula de identidad 1-1442-0885, en mi condición de autor del TFG titulado Estudio sobre la Epidemiología, Clínica, Predicción y Evolución de la Neumonía en niños en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saenz Herrera del 1 de abril del 2019 al 31 de julio del 2021.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: María Daniella Núñez Barrantes

Número de Carné: B89643 Número de cédula: 1-1442-0885

Correo Electrónico: dany_474@hotmail.com

Fecha: 16 de noviembre 2020 Número de teléfono: 8304-2375

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra Adriana Yock Corrales

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, pueda como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no solo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

INTRODUCCIÓN

La neumonía es una infección del parénquima pulmonar, que compromete las unidades alveolares, los bronquiolos terminales y el espacio intersticial circundante. Esta puede ser localizada a un lóbulo o segmento pulmonar, y en algunas ocasiones puede abarcar la totalidad de un pulmón. ⁽¹⁾

La neumonía adquirida en la comunidad es toda aquella infección pulmonar causada por un patógeno que se adquirió fuera del ambiente hospitalario, es decir, en la comunidad.

Puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo, es más común en niños pequeños. ⁽²⁾ La Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente 2 millones de niños menores de 5 años mueren por neumonía en el mundo, siendo la mayoría de estas muertes en países en desarrollo. ⁽³⁾

Dentro de los factores de riesgo para neumonía adquirida en la comunidad están la prematuridad, desnutrición, estatus socioeconómico bajo, hacinamiento, atención a centros de cuidados, enfermedades respiratorias crónicas (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, asma), cardiopatías congénitas, desórdenes neuromusculares, inmunodeficiencias, exposición a tabaco, abuso de alcohol u otras drogas y acceso limitado a los servicios de salud. ⁽⁴⁾

Se estima que el 12% de los episodios de neumonía progresan a enfermedad grave. En países en vías de desarrollo el 13% de los casos ameritan hospitalización ⁽⁵⁾ y de estos el 8,7% son considerados graves ya que amenazan la vida. ⁽⁶⁾ Esta presentación se ve asociada a factores de riesgo como la malnutrición, pobreza, prematuridad, acceso limitado a los servicios de salud, vacunación incompleta y tratamiento inoportuno. ^(7,8)

La vacunación ha impactado de manera positiva sobre la incidencia de la NAC.⁽⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁾ En Estados Unidos, la tasa de hospitalización por esta causa disminuyó hasta un 30-40% después de que la vacunación por neumococo se volvió universal. ⁽¹³⁾ En estudios randomizados, doble ciego, se documentó que la vacuna neumocócica heptavalente redujo la incidencia de neumonía en niños menores de 5 años de edad en un 20%. ⁽¹⁾ Para el 2006, la tasa de hospitalización por NAC en niños pequeños disminuyó de un 39% a un 36%,⁽¹⁾ sin embargo, la tasa de neumonía por serotipos no cubiertos por la PCV7 emergieron y con ello las neumonías complicadas, por lo que se introdujo la PCV13 en los Estados Unidos. ⁽¹³⁾ Desde ese momento, la tasa de hospitalización disminuyó de 53.6 por cada 100000 casos a 23.3 por cada 100000 casos y las neumonías complicadas disminuyeron significativamente.

Muchos son los microorganismos causantes de NAC. La historia clínica y el examen físico nos pueden orientar al tipo de microorganismo causal (viral, bacteriano, fúngico, micobacterias). ⁽²⁾

El VRS es el patógeno más común de NAC en un 29% de los casos, especialmente en niños menores de 5 años ⁽¹⁴⁾, seguido por el virus de la Influenza con un 17%. Otros agentes virales causales son Parainfluenza 1, 2 y 3, Influenza A y B, Adenovirus, Rinovirus, Metapneumovirus ⁽¹⁵⁾, Bocavirus, Parechovirus, Coronavirus y Enterovirus⁽¹⁶⁾. En cuanto a los gérmenes bacterianos, el *Streptococcus pneumoniae* es el germen bacteriano más común en todos los grupos etarios. Otros gérmenes importantes en niños menores de 5 años son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* y *Mycoplasma pneumoniae*.⁽¹⁷⁾ Cuando se trata de neumonía atípica o afebril, los gérmenes más frecuentes son *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.⁽¹⁸⁾

Los gérmenes anaerobios, que son parte de la flora bacteriana oral normal, juegan un papel importante cuando hay historia de broncoaspiración. Entre ellos se encuentran los estreptococos anaerobios, especies de *Bacteroides*, especies de *Fusobacterium* y *Prevotella melaninogenica*. (19)

Se ha visto relación entre la gravedad de la NAC y el agente causante, siendo que los pacientes con mayor mortalidad son los que presentan infecciones por agentes bacterianos como el *S. pneumoniae* y el *H. influenzae*.(8)

La fiebre y la taquipnea son los signos pivote de la neumonía.(20) . La Organización Mundial de la Salud recomienda utilizar la taquipnea y las retracciones para diagnosticar neumonía en menores de 5 años ya que en mayores de 5 años la taquipnea se vuelve un indicador menos específico y sensible para el diagnóstico. (14)

La presentación puede variar por edades. Los neonatos con neumonía raramente presentan tos. Lo más común es que presenten rechazo a la alimentación, irritabilidad, taquipnea e hipoxemia.

Después del primer mes, la tos es el síntoma predominante, acompañado de taquipnea, retracciones, hipoxemia, fiebre, irritabilidad, y rechazo a la alimentación.

Los lactantes suelen estar febriles, pero si se trata de un germen atípico pueden encontrarse afebriles. Los niños en edad preescolar pueden presentarse con fiebre, tos (productiva y no productiva), taquipnea y congestión. Pueden presentar vómitos, principalmente post tusígenos. Los niños mas grandes pueden referir dolor torácico y encontrarse letárgicos y los adolescentes presentar síntomas constitucionales (cefalea, dolor torácico con características pleuríticas, dolor abdominal). (3)

En cuanto a la auscultación se pueden encontrar hallazgos como disminución del murmullo vesicular, crépitos, sibilancias o estertores. Estos signos pueden sobreponerse a otras infecciones del tracto respiratorio inferior (asma, bronquiolitis) por lo que identificar una neumonía únicamente por auscultación puede resultar difícil. (21)

La radiografía de tórax de rutina no son necesarias para confirmar una sospecha de neumonía en pacientes que su condición clínica permite el manejo ambulatorio.⁽²²⁾ Deben de obtenerse radiografías de tórax (posteroanterior y lateral) en pacientes con hipoxemia y/o dificultad respiratoria y en aquellos que no responden al tratamiento inicial para descartar la presencia de complicaciones de neumonía como derrame pleural, neumonía necrotizante, neumotórax, y en todo paciente hospitalizado para documentar la presencia, tamaño, características de los hallazgos radiológicos e identificar complicaciones que puedan ser tratadas de inmediato. ⁽²³⁾

El ultrasonido de tórax se utiliza para evaluar complicaciones locales, como derrame pleural paraneumónico y empiema. ⁽¹⁾ . Estudios recientes han demostrado alta sensibilidad (92%-98%) y alta especificidad (92%-100%) para detectar consolidaciones en comparación con la radiografía de tórax. ⁽²⁴⁾

El hemograma no suele ser necesario para confirmar el diagnóstico de NAC en pacientes de manejo ambulatorio, sin embargo en pacientes con enfermedad más severa puede proporcionar información útil cuando se utiliza como complemento de otros laboratorios y gabinetes por lo que se debe obtener un hemograma en pacientes con neumonía grave.⁽²⁴⁾ La leucocitosis presenta una especificidad baja, por lo que el grado de leucocitosis no es confiable para distinguir entre NAC bacteriana o viral. ⁽²⁵⁻²⁶⁾

En cuanto a reactantes de fase aguda, la PCR, VES ó Procalcitonina no se pueden utilizar como exámenes únicos para determinar si es un germen viral o bacteriano. No se requieren cuando el paciente tiene las inmunizaciones al día y va a ser manejado de manera ambulatoria, pero en pacientes con cuadros más severos pueden ser de utilidad para guiar la respuesta al tratamiento. En un metaanálisis de 8 estudios, con más de 1200 pacientes con NAC viral o bacteriana, se demostró que una PCR igual o mayor de

40mg/dL – 60mg/dL se asociaba únicamente 64% de valor predictivo positivo para identificar niños con NAC bacteriana. (25-27)

Los hemocultivos identifican al patógeno en un 2%-7% en niños con NAC. En pacientes con derrame pleural paraneumónico, los hemocultivos pueden reportarse positivos de un 10% a un 35%. (29)

La mayoría de pacientes pueden ser tratados de manera ambulatoria, sin embargo, existen indicaciones precisas para considerar la hospitalización, dentro de las cuales se encuentran la taquipnea (definida como >70 respiraciones/minuto en <12 meses, >50 respiraciones/minuto en niños mayores), datos de dificultad respiratoria como retracciones, apnea, quejido e hipoxemia (<90%-93%), intolerancia la vía oral y por ende incapacidad de cumplir el tratamiento oral, pacientes con riesgo de deshidratación. Además, se debe considerar que los pacientes con NAC de 3-6 meses de edad tienen mayor riesgo de complicarse por sus pobres reservas fisiológicas por lo que en algunos centros se deciden hospitalizar. (2)

Los pacientes que deben de manejarse en la Unidad de Cuidados Intensivos son todos aquellos que requieren de soporte ventilatorio (ventilación mecánica asistida, ventilación no invasiva con presión positiva, imposibilidad de mantener la SpO₂> 90% con FiO₂ > 50%, aquellos que presenten signos de falla respiratoria (letargia, aumento del trabajo respiratorio), apnea o respiraciones irregulares o compromiso cardiovascular. (15)

Las guías IDSA (Infectious Disease Society of America) para el manejo de pacientes ambulatorios, no recomiendan el uso de antibióticos en forma rutinaria, ya que los patógenos virales son los principales causantes de NAC. En lactantes, niños y adolescentes que se encuentran vacunados, en quienes se sospecha NAC bacteriana se debe usar Amoxicilina como tratamiento de primera elección ya que cubre *Streptococcus pneumoniae*, el germen bacteriano más frecuente. Los macrólidos deben prescribirse para niños (edad primaria y adolescentes) con clínica compatible con NAC atípica. Tratamiento con antivirales contra la Influenza se deben utilizar lo antes posible en niños con neumonía moderada a grave consistente con el virus de la Influenza, particularmente en aquellos con deterioro clínico. No se debe de esperar a un resultado

positivo de Influenza si la sospecha es fuerte, ya que el retraso en el inicio del tratamiento tiene impacto sobre la sobrevida. (24)

En pacientes hospitalizados, Ampicilina y Penicilina G se deben de administrar a pacientes inmunizados. Cefalosporinas de tercera generación se deben de utilizar en pacientes con esquema de vacunación incompleto, en regiones donde se documente alta resistencia del neumococo a la penicilina o en pacientes con complicaciones asociadas como derrame pleural.

Los antibióticos no beta-lactámicos, como la Vancomicina, no han demostrado ser más efectivos que las Cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de neumonías por neumococo.(26)

La terapia parenteral se puede cambiar a tratamiento oral cuando el paciente esté afebril de 24h-48h y presente tolerancia a la vía oral. (14)

Para NAC no complicada, la duración del tratamiento debe ser entre los 7-10 días y para casos complicados como neumonía necrotizante y abscesos pulmonares requieren tratamiento mucho más prolongado (entre 4 semanas ó 2 semanas después de que el paciente se encuentra afebril).

En Costa Rica (CR), durante la última década, se ha visto un incremento en la incidencia y complicaciones secundarias a infecciones a nivel pulmonar.(34) Se ha documentado que las enfermedades del sistema respiratorio corresponden cerca del 4% de las defunciones en niños menores de 5 años y a pesar de ser un país en vías de desarrollo, el comportamiento de la BN se asemeja al de los países desarrollados. (7)

Dado el aumento en la incidencia de los hospitalizaciones por neumonía y sus complicaciones, que aumentan morbilidad respiratoria a largo plazo (35), es de gran importancia conocer la presentación clínica, factores de riesgo y epidemiología de

nuestra población Costarricense con el fin de poder realizar intervenciones oportunas y adecuadas, con medicina basada en la evidencia.^(35- 36)

JUSTIFICACIÓN

La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil. Se estima que aproximadamente 1 millón de niños mueren anualmente por neumonía, siendo un 18% menores de 5 años.

Este es el primer estudio prospectivo de pacientes con neumonía ingresados al HNN en donde se investiga la presentación clínica, factores de riesgo y epidemiología durante el internamiento además de seguimiento en el hogar para brindar un panorama de etiología, manejo y evolución de nuestros pacientes.

OBJETIVOS:

Objetivo general

1) Identificar las características clínicas, epidemiológicas, factores de riesgo y etiología de la NAC en niños de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños del 1 de Abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.

Objetivos específicos

1. Determinar las principales características clínicas de los pacientes ingresados con el diagnóstico de NAC en el Hospital Nacional de Niños durante el periodo de estudio.
2. Determinar las características epidemiológicas como edad, etnia, antecedentes personales y factores sociales en los pacientes ingresados con el diagnóstico de NAC en el Hospital Nacional de Niños durante el periodo de estudio.
3. Describir los hallazgos radiológicos presentes en los pacientes ingresados con el diagnóstico de NAC en el Hospital Nacional de Niños durante el periodo de estudio.
4. Identificar el agente etiológico causal de la NAC de los pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños durante el periodo de estudio.

PACIENTES Y MÉTODOS.

Diseño del estudio:

Este es un estudio de tipo prospectivo, observacional y descriptivo, sobre pacientes pediátricos que ingresan por el Servicio de Emergencias y son hospitalizados con el diagnóstico de NAC.

Población del estudio:

Pacientes de 3 meses a 14 años que ingresen al HNN con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

Criterios de inclusión.

1. Todo paciente de 3 meses a <14 años que se internen en el Hospital Nacional de Niños.
2. Diagnóstico clínico de Neumonía Adquirida en la comunidad por el médico en el Servicio de Emergencias o en salón, independientemente de otros factores e independientemente de exámenes de laboratorio y/o gabinete.
3. Sexo: se tomarán en cuenta ambos sexos siempre y cuando cumplan con criterios de inclusión.
4. Etnia: Se tomará en cuenta cualquier etnia cuando cumplan los criterios de inclusión
5. Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: siempre y cuando no se incluyan en los criterios de exclusión.
6. Pruebas de laboratorio y Gabinete: no son necesarios para los criterios de inclusión.

Criterios de exclusión

1. Antecedente de hospitalización en los 7 días previos a la consulta actual.
2. Trasladado de otro centro médico.
3. Diagnóstico de Neumonía Nosocomial.
4. Enfermedad pulmonar crónicas complejas, no asmática, como Fibrosis Quística, Disquinesia Ciliar Primaria, Traqueostomía.
5. Pacientes con historia de cardiopatía congénita diferente a soplo inocente.
6. Pacientes inmunodeprimidos (se excluyen todos los que consuman esteroides sistémicos), agentes inmunosupresores crónicos, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y cualquier tipo de cáncer o quimioterapia.
7. Pacientes con Drepanocitosis.
8. Pacientes con desordenes neuromusculares o neurológicos crónicos graves (NOTA: se incluyen pacientes con epilepsia cuando no tienen alteración en la deglución).

Tamaño de la muestra.

Se obtuvieron datos de todos los pacientes desde los 3 meses a los 14 años que ingresaron al Servicio de Emergencias Médicas del HNN con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad dentro del periodo de estudio. Se incluyeron un total de 265 pacientes de los cuales 27 fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión. La muestra final analizada fue de 238 pacientes.

Análisis de datos

Para el procesamiento estadísticos de los datos se emplearon tablas de frecuencia simples, valores promedios, mínimos, máximos, valores observados y porcentajes. Se utilizaron programas de Epi Data versión 3.1, Excel y STATA 14.

Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana y frecuencias), como medidas de dispersión de datos (desviación estándar, rangos y cuartiles).

La determinación de frecuencias se realizó para la distribución según sexo, antecedentes personales patológicos, diagnóstico de ingreso, condiciones previas al evento, síntomas y signos, características del cultivo realizado, resultados de los estudios de imágenes, terapia indicada y servicios de atención. Se realizó la descripción de variables cualitativas de edad y de laboratorio.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el Comité local de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños con el código CEC-HNN-102-2018

El principio de autonomía se cumplió tomando el consentimiento informado a los padres de todos los pacientes involucrados, además, en mayores de 12 años se tomará un asentimiento informado al menor en la capacidad de asentir. La autonomía expresa la capacidad que tiene cada paciente para darse normas o reglas a si mismo sin influencia de presiones externas o internas. Se les dará la información suficiente sobre los objetivos del estudio a los participantes

El principio de justicia se cumplió ya que se incluyeron todos los pacientes ingresados al Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de niños entre los 3 meses a los 6 años independientemente de estatus socioeconómico, ideológico, sexo o etnia siempre y cuantos estos no cumplan los criterios de exclusión establecidos.

El principio de beneficencia corresponde a la obligación que tienen los investigadores y médicos de actuar en beneficio de los pacientes, promoviendo sus intereses y suprimiendo prejuicios. Con este estudio se busca determinar información que traerá beneficio al paciente y a futuros pacientes con la misma patología. El paciente no se beneficiado directamente por la investigación, pero tampoco se le hará daño con fines investigativos.

El principio de no maleficencia corresponde a abstenerse de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar a los pacientes. En este estudio no se realizó ningún tipo de intervención a los pacientes. La participación en la investigación acarrea un riesgo inferior al mínimo, similar al de no participar en la investigación por lo que no se realizó daño a los participantes con fines investigativos. Se tomarán todas las medidas clínicas habituales que se utilizan en estos pacientes, siendo que ninguna medida será utilizada con el fin de hacer daño al paciente.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos extra para la institución de la Caja Costarricense del Seguro Social, puesto que consiste únicamente en una revisión de expedientes clínicos. Los gastos de papelería e impresión fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS

El total de la muestra estudiada fue de 238 niños que ingresaron al Hospital Nacional de Niños entre el 1 de abril de 2019 y el 30 de setiembre del 2020.

Características de la población.

De los pacientes incluidos en el estudio, 129 (54.2%) de los pacientes pertenecían al sexo femenino y 109 (45.8%) al sexo masculino.

Las edades estuvieron comprendidas entre los 3 meses y los 14 años, siendo la edad promedio de 2.7 años (30.6 meses, en un rango desde los 3 meses a los 148 meses). Para los hombres, la edad promedio fue de 2.4 años (29.1 meses, en un rango de 3 meses -148 meses) mientras que para las mujeres fue de 2.6 años (32.0, en un rango de 3 meses – 146 meses). No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos en cuanto a edad. Un total de 138 (57.9%) pacientes fueron menores de 2 años, 62 (26.1%) entre los 2-4 años, 32 (13.4%) entre los 5-9 años y 6 (2.5%) mayores a 10 años.

Antecedentes y factores de riesgo

En cuanto a los antecedentes personales no patológicos, 214 (89.9%) pacientes recibieron lactancia materna. Dentro de los rangos de edad encontramos que los pacientes que recibieron lactancia materna más allá del año de edad fueron una minoría, con un total de 47 (22%) pacientes, mientras que la mayoría de los pacientes (88, 41.1%) recibieron lactancia de 6 a 12 meses de edad y 79 (36.9%) pacientes recibieron lactancia únicamente durante los primeros 6 meses de vida.

Los niños que no recibieron lactancia materna estuvieron en UCI en promedio 9.3 días, mientras que los que sí recibieron leche materna permanecieron 5.4 días. Esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0.602$).

Un total de 51 (21.4%) pacientes se expusieron a tabaco de manera diaria, dentro de los cuales se documentó que 27 (56.3%) estuvieron expuestos a una fuente diferente a los padres, hermanos ó cuidadores; seguido por 18 (37.5%) pacientes expuestos a tabaquismo pasivo de fuente parental, 4.2% por cuidadores y 1 (2.1%) paciente por sus hermanos.

En cuanto a otros factores de riesgo presentes en el ambiente, se identificó un total de 23 (9.7%) pacientes que estuvieron expuestos a la quema de desechos. Un total de 78 (32.8%) pacientes asisten a centro de cuido o guarderías.

Dentro de los antecedentes personales patológicos, la prematuridad estuvo presente en 14 (5.9%) pacientes. Al momento del estudio 29 (12.2%) pacientes habían presentado al menos un episodio previo de neumonía, dentro de los cuales 27/29 (93.3%) habían requerido ser hospitalizados.

La comorbilidad mayormente asociada a la NAC fue el antecedente de haber presentado al menos un episodio de sibilancias *-sin diagnóstico de asma-*, para un total de 52 (21.9%) pacientes, mientras que 36 pacientes (15.1%) si tenían diagnóstico de Asma previo al estudio.

Se logró documentar que la vacunación estándar, normada en nuestro país por el Ministerio de Salud, tenía una alta prevalencia en los pacientes incluidos en el estudio. En este sentido se observó que 164 (68.9%) pacientes habían recibido la vacuna de la influenza en el último año y 227 (95%) de los pacientes se encuentran inmunizados contra el neumococo de manera total o parcial dentro de los cuales 222 (93.3%) recibieron PCV13; 3(1.3%) pacientes la PCV7 y 2 (0.8%) la PPSV23. En 11(4.6%) pacientes se desconocía el estado de vacunación contra neumococo.

Manifestaciones clínicas

La duración promedio de síntomas al momento del diagnóstico fue de 5.57 días (con un rango de < 24 horas hasta los 40 días), en donde 105 (44.13%) pacientes presentaron síntomas durante 4-7 días previo a la consulta, 93 (39.1%) pacientes de 1- 3 días y 39 (16.4%) pacientes por más de 7 días.

El 81% (191) de los pacientes reportaron historia de fiebre, con un promedio de duración de 3 días. De estos, 126 (64.3%) pacientes habían cuantificado temperatura superior a 38.1°C, mientras que 70 (35.7%) pacientes reportaron la temperatura por tacto.

De los pacientes que cuantificaron la temperatura, 97 (77.0%) fue mediante dispositivo axial, 27 (21.4%) mediante termómetro frontal y 2 (1.6%) pacientes por vía rectal.

Dentro de los síntomas respiratorios, el más prevalente fue la tos en 230 (96.6%) pacientes, seguido de dificultad respiratoria en 217 (91.2%) pacientes; rinorrea en 204 (85.7%) pacientes; sibilancias en 113 (47.5%) pacientes; producción de esputo en 43 (18.1%) pacientes; dolor de pecho en 9 (3.8%) pacientes y apnea (definido como cese de la respiración por >15 segundos) únicamente en 1 (0.4%) paciente, menor de 2 años. Otros síntomas reportados fueron vomitos, en 29 (12.2%) pacientes (excluyendo vómitos post tusivos) y 22 pacientes (9.2%) presentaron dolor abdominal, 66 (27.7%) pacientes reportaron historia de irritabilidad, 39 (16.4%) pacientes historia de anorexia (definido por ingesta menor al 50% de lo usual/ rechazo a alimentarse en las últimas 12 horas), 12 (5.0%) pacientes con disminución del volumen urinario y 8 (3.4%) pacientes historia de somnolencia.

Signos vitales al ingreso

Al momento del ingreso se tomaron los signos vitales a todos los pacientes encontrando una temperatura promedio de 37.5°C (35.5-40°C), una frecuencia respiratoria promedio de 42 RPM (15-80 RPM), una presión arterial sistólica promedio de 104mmHg (50-194mmHg), una presión arterial diastólica promedio de 69mmHg (36-184mmHg), una oximetría de pulso 88% (42- 100%) y una frecuencia cardiaca promedio de 159 LPM (76-224LPM).

Examen físico general

Al momento de la consulta al SEM, 77 (32.4%) pacientes tenían una buena apariencia general, 64 (26.9%) pacientes lucían levemente enfermos; 64 (26.9%) pacientes lucían moderadamente enfermos y 33 (13.9%) lucían gravemente enfermos.

Se utilizó la escala de Glasgow para estandarizar el estado neurológico al ingreso, con lo que se obtuvo un promedio de 13 (en un rango de 3 (pacientes sedados por VMA) hasta 15). Los pacientes que presentaron un estado neurológico alterado fueron en total 75/238 (31.5%), en donde 42 (56%) pacientes se clasificaron como irritables, 24 (32) pacientes inconscientes (por sedación) y 9 (12%) pacientes letárgicos.

Únicamente se documentó llenado capilar prolongado (>3 segundos) en 10 (4.2%) pacientes. Diecisiete (7.14%) pacientes se presentaron con datos clínicos de shock (incluye signos de disminución en la perfusión, estado mental alterado, frialdad distal, hipotensión y taquicardia) al momento del ingreso.

Dentro de los signos de dificultad respiratoria al momento del diagnóstico, 18 (79%) pacientes se presentaron con retracciones, 44 (18.5%) pacientes con aleteo nasal y 10 (4.2%) pacientes con quejido.

Únicamente 22 (9.4%) pacientes presentaron dolor abdominal al momento de la examinación.

Hallazgos radiológicos.

Se le realizó una radiografía de tórax a 237 (99.6%) pacientes al momento de la valoración en el SEM, siendo el hallazgo más frecuente los infiltrados intersticiales en 182 (76.8%) pacientes, 182 (76.8%) pacientes presentaron consolidados, seguido por signos de hiperinsuflación en 43 (18.1%) de pacientes. Diez (4.2%) pacientes presentaron opacidades “en vidrio esmerilado”, 2 (0.8%) pacientes presentaron neumotórax y 2 pacientes (0.8%) cavitaciones o abscesos.

Las radiografías de tórax analizadas mostraron que el lóbulo pulmonar más frecuentemente afectado en niños con NAC fue el lóbulo medio en el 44% de los pacientes; el lóbulo inferior derecho en el 29% y el superior derecho en el 27% de los casos. Es importante recalcar que estas radiografías fueron descritas por las autoras del estudio, sin participación de radiólogo.

De los pacientes que presentaron tos como parte de los síntomas en casa, el 96% presentaron alguna alteración en la radiografía de tórax sugestiva de neumonía (consolidados, infiltrados, derrame pleural), mientras que de los pacientes con dificultad respiratoria el 90% presentaron cambios radiológicos. Un 86% de los pacientes con rinorrea o congestión presentaron hallazgos sugestivos de NAC en la radiografía de tórax.

En cuanto a los pacientes con sibilancias, el 50% presentó cambios a nivel radiológico. De los pacientes que presentaron historia de producción de esputo el 21% presentaron cambios radiológicos sugestivos de NAC.

Únicamente se realizó US de tórax en 7 (2.9%) pacientes, en donde de 5/7 (71.4%) se realizaron de manera formal y 2/7 (28.6%) al lado de la cama. Los reportes de los hallazgos encontrados en US fueron en su mayoría realizados por Radiólogo 5/7 (71%), mientras que 2/7 (29%) fueron realizados por Emergenciólogo. En cuanto a los hallazgos, 7/7 (100%) de los ultrasonidos reportaron neumonía y consolidación, y en 2/7 (29%) se documentó derrame pleural (29%).

Se realizaron 4 tomografías axiales computarizadas en las primeras 4 horas de estancia en el SEM en donde 2 (50%) reportan neumonía lobar/ alveolar /consolidación redonda como hallazgo y 1 (25%) reporta derrame pleural.

Causas infecciosas.

Se obtuvieron hemocultivos en 207 (88.5%) pacientes. En 114 (54.8%) pacientes se obtuvieron 2 hemocultivos, y en 67 (32.3%) pacientes únicamente uno. De la totalidad de hemocultivos, 9 (4%) fueron positivos. Se le realizó hemograma a 233 (97.8%) pacientes. El promedio de hemoglobina documentada fue de 11.1 g/dL (rango 6.5-17.6g/dL), de leucocitos fue de 12566 (rango: 2110- 42800) y neutrófilos absolutos promedio de 8070 (rango 700- 32100). Se obtuvo Proteína C reactiva en 197 (83.8%) pacientes. El promedio del valor fue de 79 en un rango de 0 a 436.

Se obtuvo un valor promedio de Procalcitonina de 14 en un rango de 0-100. Cabe destacar que dicho examen únicamente se realizó en NAC complicada.

Se realizó al menos un cultivo de vía aérea en 73 (31.9%) pacientes, en donde en 56 (77.8%) pacientes se realizó únicamente uno, en 8 (11.1%) pacientes se obtuvieron 2, 5 (6.9%) pacientes tres y 3 (4.2%) pacientes cinco. Se reportaron positivos 28/72 (29%) cultivos.

En 226 pacientes (95%) se tomó panel viral positivo, en donde se reportaron 72 pacientes positivos por VRS (60%), seguido por Metapneumovirus en 25 pacientes (21%), Rinovirus/ Enterovirus en 12 pacientes (10%), Parainfluenza 3 en 6 pacientes (5%), *Mycoplasma pneumoniae* en 9 pacientes (4%), Influenza A en 4 pacientes (2%), Adenovirus en 2 pacientes (1%), Influenza B en 1 paciente (0,5%), Bocavirus en 1 paciente (0.5%).

El 68% de los niños menores de dos años tuvieron al menos un reporte positivo por germen.

En los niños de 2 a 5 años se aisló un germen en el 58% de los casos, y en mayores de 5 años se aisló en el 34%. Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p=0.001$).

En 13 (5.4%) pacientes se reportó positivo tanto un cultivo de vías aéreas como una inmunofluorescencia viral positiva, o sea, un germen viral y un germen bacteriano.

En 1 (0.4%) paciente se reportó un cultivo de vías respiratorias positivo, además de dos gérmenes virales distintos en la misma inmunofluorescencia viral.

Tres pacientes (1.3%) aislaron dos gérmenes virales en una inmunofluorescencia.

Tratamiento

De la totalidad de la muestra 214 (89.5%) pacientes recibieron antibióticos en el SEM.

119 (55.6%) pacientes recibieron Ampicilina, 66 (30.8%) pacientes Cefotaxime, 26 (12.1%) pacientes recibieron Clindamicina, 19 (8.9%) pacientes Benzilpenicilina, 14 (6.5%) pacientes recibieron Claritromicina, 3 (1.4%) pacientes recibieron Amoxicilina, y 1 paciente (0.5%) recibió Amoxicilina con Acido Clavulánico.

De estos pacientes, únicamente el 78 pacientes fueron dados de alta con antibiótico al hogar, siendo el más frecuente amoxicilina en 51 (71.8%) pacientes seguido por Claritromicina en 10 pacientes (14.1%).

Diagnósticos de egreso

Adicional al diagnóstico de NAC al egreso, 82 pacientes fueron dados de alta con otros diagnósticos secundarios: 37 (45%) pacientes con exacerbación asmática, 30 (37%) pacientes con diagnóstico de sepsis, 8 (10%) con diagnóstico de derrame pleural, 5 (6%) con falla respiratoria, 5 (6%) pacientes con diagnóstico de shock séptico, 3 (4%) pacientes con diagnóstico de fallo renal agudo, 2 (2.4%) con neumonía necrotizante y 1 (1.2%) paciente con diagnóstico de Influenza.

Discusión

Este es el primer estudio prospectivo que se ha realizado en el Hospital Nacional de Niños para estudiar la epidemiología, características clínicas y comportamiento de la NAC en niños de 3 meses a 14 años de edad.

Se logró recolectar información de 238 pacientes, ingresados desde el 1 de abril del 2019 hasta el 30 de setiembre del 2020. Hubo un predominio del sexo femenino (54.2%) con respecto al sexo masculino (45.8%), distinto a lo documentado en otros estudios de este carácter. Por ejemplo, en el estudio prospectivo por Leung et al.⁽²⁾ Realizado en las Naciones Unidas, de 13 hospitales regionales, se obtuvo una muestra de 750 pacientes en donde se reporta una incidencia mayor en hombres en todas las edades, con respecto a las mujeres. Se obtuvo un IR de mujeres de 12.0 y de hombres de 15.9 en donde el intervalo de confianza en hombres fue de 14.5-17.5. En Estados Unidos, en el estudio publicado por Jain et al, obtuvieron una población total pediátrica de 2638 de tres ciudades distintas, en donde se reportó que el 45% de los pacientes eran niñas. ⁽⁴⁴⁾ Datos diferentes encontramos en nuestro estudio. Esto puede explicarse por una razón. Como parte de los criterios de exclusion, se tomaron en cuenta las comorbilidades como displasia broncopulmonar, cardiopatías congénitas y neumopatías, todas mucho más frecuentes en el sexo masculino que en el femenino.

En nuestro estudio se mantiene una proporción por rango de edad similar a lo publicado en otras series. Obtuvimos una edad media de 30.6 meses (rango de 3 meses a los 148 meses) en donde la mayoría (58%) de pacientes estuvieron entre los 3 meses a 2 años. Un 84% de nuestra población fue menor de 5 años, lo mismo reportado por Jane et al.⁽⁴⁴⁾ en su estudio de 2358 pacientes.

Esta es la tendencia descrita en la literatura. Glezen et al, menciona su artículo sobre epidemiología de las infecciones respiratorias agudas que los niños hospitalizados constituyen “la punta del Iceberg”, y que solo representan una pequeña parte de la población, sin embargo, factores de riesgo como esquema de inmunización incompleto,

exposición a otros niños en centros de cuidado y guarderías, además un sistema respiratorio que aún se encuentra en desarrollo, explican que este grupo etario sea el más afectado y con mayor tasa de hospitalización.

En cuanto a los factores protectores, documentamos una alta prevalencia en niños que reciben lactancia materna lo cual se sabe tiene un efecto protector contra enfermedades infecciosas, dentro de las que se incluye la neumonía.

De los pacientes que recibieron lactancia materna en nuestro estudio, el 43% no había recibido lactancia materna del todo o la había recibido por menos de 6 meses. En un estudio chileno⁽⁴¹⁾, los autores concluyeron que la lactancia materna por menos de 3 meses se asocia con mayor riesgo de neumonía en menores de 6 meses. Lopes y Berezin, autores de un estudio realizado en Brasil, concluyeron que la falta de lactancia materna en los primeros 3-6 meses de vida representa un factor de riesgo alto para neumonía. ⁽⁴²⁾ En nuestro estudio, cuando comparamos los pacientes con neumonía moderada con severa, los pacientes que no recibieron lactancia materna o que lo hicieron por menos de 6 meses, presentan un riesgo 8 veces mayor de presentar neumonía severa que los que si recibieron y éste fue el único factor de riesgo estadísticamente significativo ($p=0,0001$).

En cuanto al tabaquismo, el 20% de los pacientes reclutados se exponen de manera diaria, en su mayoría por cuidadores fumadores siendo este un factor de riesgo para severidad de la enfermedad⁽⁴³⁾. Ahn et al.⁽⁴⁴⁾ en el estudio publicado en el 2012 en 3 hospitales de Estados Unidos documentaron que niños expuestos a ≥ 2 fumadores obtuvieron mayor estancia hospitalaria y fueron más propensos a ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos, sin embargo no demostró que tuvieran mayor riesgo de recibir ventilación mecánica asistida que la población no expuesta a tabaco. Virus r

Dentro de los antecedentes personales patológicos, cabe destacar que parte de nuestros criterios de exclusión fueron enfermedades crónicas como cardiopatías, fibrosis quística, drepanocitosis y displasia broncopulmonar para analizar niños sanos y así disminuir el sesgo de los resultados, lo que nos da información más útil en cuanto a la población

general. El padecer de asma no se incluyó en estos criterios por nuestra la alta incidencia de asma en el país y se documentó que 12% de los pacientes tenían diagnóstico de asma para el momento del diagnóstico de NAC, y 22% habían presentado un episodio de sibilancias previo. En este sentido, también tenemos la limitación de que la mayoría de nuestra población es menor de dos años, y muchos de los niños en este grupo etario que presentan sibilancias de manera recurrente se encuentran en período de observación sin catalogarlos como asmáticos. Obtuvimos que 29 pacientes habían presentado un episodio previo de neumonía, y de estos el 93% había sido hospitalizado por esta causa. La presencia de infecciones respiratorias previas se reporta en la literatura como factores de riesgo para neumonía grave. (44) Llama la atención la tasa de reingreso por NAC, sin embargo dentro de las limitaciones de nuestro estudio se incluyen que no comparamos con episodios previos por lo que no tenemos datos acerca de factores de riesgo modificables.

La vacunación es una de las estrategias más costo-efectivas para prevenir la muerte de pacientes por neumonía, que es de las principales causas de mortalidad infantil.

Se logró documentar que los estándares de vacunación en los pacientes incluidos en nuestro estudio son altos. Un total 69% de los pacientes habían recibido la vacuna contra la Influenza en el último año y el 95% de pacientes se encontraban inmunizados contra el neumococo. Se sabe que la inmunización con *H. influenzae* tipo B, Influenza, y vacunas del neumococo tienen un efecto protector. (39). En un estudio estadounidense, randomizados, doble ciego, se documentó que la vacuna neumocócica heptavalente redujo la incidencia de neumonía en niños menores de 5 años de edad en un 20%. (1) Para el 2006, la tasa de hospitalización por NAC en niños pequeños disminuyó de un 39% a un 36%, sin embargo, la tasa de neumonía por serotipos no cubiertos por la PCV7 emergieron y con ello las neumonías complicadas, por lo que se introdujo la PCV13 en los Estados Unidos. (14) Desde ese momento, la tasa de hospitalización disminuyó de 53.6 por cada 100000 casos a 23.3 por cada 100000 casos y las neumonías complicadas disminuyeron significativamente. Es por esto que el personal de la salud debe fomentar de manera estricta la vacunación.

En cuanto a los síntomas, el más frecuentemente asociado fue la tos (97%), seguido por dificultad respiratoria (91%), rinorrea (86%) y fiebre (81%). Las manifestaciones clínicas dependen de la edad, del patógeno responsable y de la severidad de la enfermedad. Ningún signo o síntoma es patognomónico de neumonía, sin embargo los niños sin historia de fiebre, tos y dificultad respiratoria es poco probable que se trate de neumonía.⁽²⁵⁾ Dentro de los hallazgos sugestivos de dificultad respiratoria, el 79% de pacientes se presentaron con retracciones, 19% con aleteo nasal y 4% con quejido, y en cuanto a la auscultación, tanto los crépitos y las sibilancias fueron documentadas en porcentajes similares. Es importante recalcar que muchos de estos hallazgos se pueden traslapar con otras infecciones de las vías respiratorias inferiores y tampoco es un método sensible para distinguir entre etiología viral o bacteriana. ⁽²⁾

En un estudio prospectivo, Smith et al, relacionó la aparición de síntomas con cambios radiográficos sugestivos de neumonía. Se documentó el 95% de los pacientes con tos presentaron cambios radiológicos, fiebre en el 91%, seguido de anorexia y disnea. ⁽³⁷⁾ En nuestro estudio obtuvimos datos muy similares al hacer esta comparación. De los pacientes con cambios radiológicos congruentes con neumonía, el 96% presentaban tos, 90% dificultad respiratoria, 86% rinorrea y el 50% sibilancias. Se ha planteado que la radiografía de tórax es el “gold standard” para confirmar el diagnóstico de NAC, sin embargo es observador dependiente y no discrimina entre infección viral y bacteriana y funciona como apoyo al diagnóstico.

El mayor hallazgo fueron los infiltrados y consolidados en un 77% de los pacientes. La evidencia radiográfica de neumonía se definió como la presencia de consolidado (opacidad densa con o sin broncograma aéreo), infiltrados (parceados, lineares o intersticiales) o derrame pleural. En total 184/238 pacientes obtuvieron radiografías con estos criterios. Dentro de las limitaciones más fuertes de este estudio, tenemos que las radiografías fueron descritas por las investigadoras, no así por un radiólogo ciego al estudio.

Los gérmenes virales son la causa más común de neumonía en niños lactantes y preescolares. Son responsables del 90% de las infecciones del tracto respiratorio.

El VRS es el principal virus identificado en casos de NAC. En nuestro estudio el 95% de pacientes obtuvieron panel viral positivo lo cual evidencia la eficacia y buen uso de recursos de nuestro centro, ya que no es posible realizar esta prueba en todos los centros. Se documentó que el 60% de pacientes aislaron un VRS lo cual es comparativo con otros estudios publicados. En Australia, en un estudio de caso control,⁽⁴⁴⁾ en donde casos eran pacientes ingresados con diagnóstico radiológico de neumonía y la población control eran niños sanos, se obtuvieron 230 casos y 230 controles. 56.5% de los casos obtuvieron un germen viral versus un 28.6% en casos controles. El VRS fue el virus más detectado en menores de 2 años. La determinación de la etiología en infecciones respiratorias constituye un reto puesto que las pruebas más certeras son más invasivas y no se obtiene cultivo de vías respiratorias en pacientes en quienes la vía aérea no se encuentre invadida.

Se obtuvieron hemocultivos en el 89% de los pacientes. De estos, únicamente el 3% resultaron positivos. En estos se incluyen dos pacientes con neumonía por enfermedad invasora por *Staphylococcus aureus*. Los cultivos de sangre periférica no son necesarios para pacientes que no tengan un mal estado general. Estudios recientes han demostrado que los hemocultivos son de poca utilidad para documentar el germen en cuadros de neumonía adquirida en la comunidad (únicamente del 1-3% son positivos). ⁽⁴⁰⁾

Esperamos que futuros estudios puedan ayudar a documentar la poca relevancia clínica que presentan los hemocultivos y que se reduzcan las venopunciones innecesarias además de los costos que conllevan.

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio prospectivo diseñado para conocer la epidemiología y las características clínicas de los niños ingresados con el diagnóstico de NAC en el período descrito y pertenece a una red de investigación global de emergencias pediátricas cuyo fin es crear una escala de predicción sobre neumonía severa estudiando población sana a nivel mundial.

La población con mayor tasa de hospitalización son los menores de 5 años, en su mayoría menores de 2 años.

El tabaquismo y la ausencia de lactancia materna son los factores de riesgo modificables más significativos para presentar NAC por lo que es importante reforzar durante las consultas y hospitalizaciones sobre este tema.

La inmunización es la manera preventiva más eficaz y en nuestro país tenemos una cobertura amplia de vacunación en la población infantil por lo que refleja un trabajo arduo del cuerpo de salud para lograr cifras tan altas.

El VRS el germen más común. En mayores de 5 años el VRS disminuye en frecuencia y el Metaneumovirus predomina. El virus de la Influenza no fue tan común lo que refleja la eficacia de la vacunación.

El diagnóstico de neumonía es clínico y las radiografías de tórax se realizan para la confirmación del mismo. Ni los estudios de imagen, ni los hallazgos auscultatorios discriminan entre etiología viral y bacteriana.

En este estudio no se contó con un radiólogo ciego para el análisis de las radiografías por lo que fueron analizadas por los investigadores del estudio lo que constituye una limitación del estudio.

Durante el primer año de recolección de datos obtuvimos población de todas las edades con características variadas. Desde la llegada del SARS-Cov2 a nuestro país, la tasa de hospitalización pediátrica disminuyó considerablemente debido a las medidas sanitarias y el distanciamiento social -que disminuyen el contagio de enfermedades infecciosas- por lo que obtuvimos menor muestra que la esperada. Esto constituyó una limitación importante que no esperábamos, por lo que vale la pena continuar con el estudio una vez que todo normalice.

Esta es una patología que por su alta prevalencia debe ser ampliamente estudiada, ya que el diagnóstico rápido y oportuno mejora la morbimortalidad de los niños que la presentan y este estudio, al presentar tantas variables, permite investigar y obtener mucha información sobre los pacientes en nuestro hospital.

LIMITACIONES Y SEGSOS

Este estudio presentó múltiples limitaciones. Al ser un estudio prospectivo, se perdieron muchos pacientes por no contar con el encargado legal para obtener la firma del consentimiento informado.

No se logró obtener un cultivo bacteriano en todas las neumonías que se comportaron clínicamente como de etiología bacterianas puesto que estos solo se obtienen en pacientes con intubación endotraqueal ó mediante broncoscopia, por lo que el número total de cultivos positivos puede estar subestimado.

Estos datos son limitados a los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños por lo que la totalidad de pacientes en el país ya que existen hospitales regionales con salones de pediatría que manejan pacientes con NAC moderada.

La limitación más fuerte que tuvimos fue la pandemia por COVID- 19. Por las disposiciones de seguridad del gobierno las familias estuvieron confinadas en el hogar durante la mayoría de los meses del 2020, lo que resultó en poca exposición de los niños con otros niños, asistencia a guardería, a parques de juegos lo que trajo consigo disminución en las enfermedades infectocontagiosas, entre ellas la neumonía.

RECOMENDACIONES

- Reforzar medidas de prevención como la importancia del lavado de manos, evitar contacto con personas enfermas, eliminar el tabaquismo pasivo.
- Fomentar la vacunación, que es el modo principal de prevención.
- Continuar con el estudio, ya que con la aparición de la pandemia se vio afectado el volumen de pacientes ingresados al Hospital. Requerimos de mayor cantidad de datos para poder aumentarle validez al estudio.

ANEXOS

TABLAS

Tabla 1. Características generales de los niños de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre del 2020

Características de la muestra	Valor
Edad (años), media (rango)	2.5 (0.3-12.3)
Edad categorizada, n (%)	
<2 años	138 (58)
2 a 4 años	62 (26)
5 a 9 años	32 (13)
>10 años	6 (3)
Sexo, n (%)	
Masculino	109 (46)
Femenino	129 (54)
Antecedentes personales no patológicos, n (%)	
<i>Prematuridad sin displasia broncopulmonar</i>	14 (6)
<i>Lactancia materna</i>	214 (90)
<6 meses	79 (37)
6 a 12 meses	88 (41)
>12 meses	47 (22)
<i>Exposición a tabaco</i>	48 (20)
Parental	18 (38)
Hermano (a)	1 (2)
Cuidador	2 (4)
Otro	27 (56)
<i>Exposición a quema de desechos</i>	23 (10)
<i>Asistencia a centro de cuidado o guardería</i>	78 (33)
Antecedentes personales patológicos, n (%)	
<i>Neumonía</i>	29 (12)
<i>Asma</i>	36 (15)
<i>Sibilancias recurrentes</i>	52 (22)
Inmunizaciones	
<i>Recibió la vacuna de influenza en el último año</i>	164 (69)
<i>Vacunación neumocócica</i>	
PCV7	3 (1)
PCV13	222 (93)
PCV23	2 (1)
Estado de vacunación desconocido	11 (5)

Tabla 2. Presentación clínica previo a la consulta de los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad durante el período del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.

Presentación clínica	
Duración de la enfermedad, n (%)	
<24h	93 (39)
1 a 3 días	105 (44)
4 a 7 días	39 (16)
Presencia de fiebre	191 (80)
Sintomatología respiratoria, n (%)	
Tos	230 (97)
Dificultad respiratoria	217 (91)
Rinorrea/congestión	204 (86)
Sibilancias	113 (48)
Producción de esputo	43 (18)
Dolor torácico	9 (4)
Apnea	1 (0.4)
Sintomatología gastrointestinal, n (%)	
Vómitos	29 (12)
Dolor abdominal	22(9)
Estado general, n (%)	
Irritable	66 (28)
Anorexia	39 (16)
Rechazo a hidratarse en casa en las últimas 24h	36 (15)
Letargia	14 (6)
Disminución de volumen urinario	12 (5)
Somnolencia	8 (3)

Tabla 3. Signos vitales y apariencia general de los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad durante el período del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.

Signos vitales al ingreso	
Temperatura, media (rango)	37.5 (35.5 – 40.8)
Frecuencia respiratoria, media (rango)	44 (15 – 80)
Presión arterial sistólica, media (rango)	105 (50 – 194)
Presión arterial diastólica, media (rango)	69 (36 – 184)
Oximetría de pulso, media (rango)	
En aire ambiente	88 (82 – 100)
Con oxígeno suplementario	93.7 (75 – 100)
Apariencia general, n (%)	
Buena	77 (32)
Levemente enfermo	64 (27)
Moderadamente enfermo	64 (27)
Severamente enfermo	33 (14)

Tabla 4. Semiología respiratoria de los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad durante el período del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.

Semiología respiratoria	n (%)
Signos de dificultad respiratoria	
Retracciones	188 (79)
Aleteo nasal	44 (19)
Quejido	10 (4)
Hallazgos a la auscultación	
Sibilancias	123 (52)
Crépitos	124 (52)
Roncus	81 (34)
Disminución del murmullo vesicular	97 (41)
Matidez a la percusión	6 (3)

Tabla 5. Hallazgos radiológicos de los niños de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.

Hallazgos radiológicos	n (%)
Radiografía de tórax	
Infiltrados intersticiales	182 (77)
Hiperinsuflación	43 (18)
Opacidades en vidrio esmerilado	10 (4)
Neumotórax/Neumomediastino	2 (0.8)
Cavitaciones/Absceso/Neumatocele	2 (0.8)
Neumonía definitiva	180 (76)
Atelectasia definitiva	13 (6)
Derrame pleural	9 (4)
Opacidades lineares	4 (2)
US de tórax	
Total	7 (3)
Neumonía/Consolidación	7 (100)
Derrame Pleural	2 (79)
Normal	0 (0.0)
TAC de tórax	
Total	4 (2)
Neumonía/Consolidación redonda	2 (50)
Neumonía vs atelectasia	2 (50)
Derrame pleural	1 (25)
Atelectasias	0 (0.0)

Tabla 6. Causa infecciosa de los niños de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.

Causas infecciosas	N(%)
Hemocultivos, n(%)	
Obtenidos	207(89)
positivos	9 (4)
Cultivo de vías aéreas, n(%)	
Obtenidos	73(32)
Positivo	28(38)
Panel Viral, n(%)	
Obtenidos	226
Gérmenes aislados	
VRS	72 (60)
Metaneumovirus	25 (21)
Rinovirus/Enterovirus	12 (10)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	9 (4)
Parainfluenza 3	6 (3)
Influenza A	4 (2)
Adenovirus	2(1)
Influenza B	1(0.5)
Bocavirus	1 (0,5)

Tabla 7. Relación síntomas con cambios radiológicos en los pacientes de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020

Relación síntomas/ cambios radiológicos.	N(%)
Síntomas respiratorios	
Tos	184(96.3)
Dificultad respiratorio	172(90.1)
Rinorrea/congestión	165(86.4)
Sibilancias	96(50.3)
Producción de esputo	40(20.9)
Características pleurales	2(3.7)
Dolor de pecho	7(3.7)
Apnea	1(0.5)

Tabla 8. Comparación de síntomas por grupo etáreo en los pacientes de 3 meses a menores de 14 años de edad ingresados en el Hospital Nacional de Niños con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020

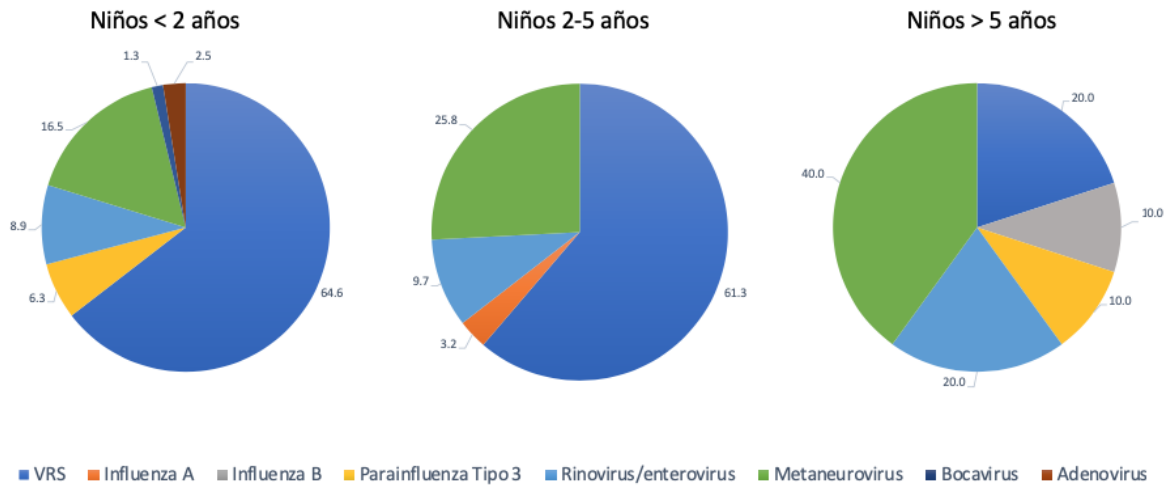
	Niños menores de dos años (n=144)		Niños de 2 a 5 años (n=56)		Niños mayores de 5 años (n=38)	
Síntomas respiratorios						
Tos	140	(97.2)	55	(98.2)	35	(92.1)
Rinorrea/congestión	128	(88.9)	49	(87.5)	27	(71.1)
Dificultad respiratoria	131	(91.0)	52	(92.9)	34	(89.5)
Dolor de pecho	2	(1.4)	2	(3.6)	5	(13.2)
Características pleurales	2	(3.9)	1	(14.2)	1	(16.7)
Sibilancias	62	(43.1)	25	(44.6)	26	(68.4)
Producción de esputo	21	(14.6)	11	(19.6)	11	(29.0)
Apnea	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
Síntomas abdominales						
Dolor abdominal	7	(4.9)	9	(16.1)	6	(15.8)
Vómitos	13	(9.0)	10	(17.8)	6	(15.8)

Tabla 9. Signos vitales al ingreso de pacientes con diagnóstico de NAC en el Hospital Nacional de Niños.

Signos Vitales	Promedio	Rango
Temperatura	37.5°C	(35.5-40°C)
Frecuencia Respiratoria	42 RPM	(15-80 RPM)
Presión arterial sistólica	104 mmHg	(50-194mmHg)
Presión arterial diastólica	69 mmHg	(36-184mmHg)
Oximetría de pulso	88%	(42-100%)
Frecuencia Cardíaca	159 LPM	(76-224 LPM)

GRÁFICOS

GRAFICO 1. Gérmenes más frecuentes por edad de los pacientes ingresados al Hospital Nacional de Niños con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad durante el período del 1 de abril del 2019 al 30 de setiembre 2020.



BIBLIOGRAFÍA

1. Katz SE, Williams DJ. Pediatric Community-Acquired Pneumonia in the United States. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2018 Mar;32(1):47–63.
2. Waseem M, Pediatric Pneumonia, *emedicine* ed. Medscape, 2020; 1-46.
3. Kyu HH, Zoeckler L, Olsen HE, Thomas K, Pinho C, Bhutta ZA, et al. Child and Adolescent Health From 1990 to 2015: Findings from the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2015 Study. *JAMA Pediatr*. 2017 Jun 1;171(6):573
4. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *The Lancet*. 2005 Mar;365(9465):1147–52.
5. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *N Engl J Med*. 2015 Feb 26;372(9):835–45.
6. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ*. 2004 Dec;82(12):895-903.
7. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008 May;86(5):408-16.
8. Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health*. 2013 Jun;3(1):10401
9. Cardinale F, Cappiello AR, Mastrototaro MF, Pignatelli M, Esposito S. Community-acquired pneumonia in children. *Early human development*. 2013 Oct;89 Suppl 3:S49-52.
10. Paul Glezen, Floyd W. Denny. *Epidemiology of Acute Lower Respiratory Disease in Children*, Massachusetts Medical Society ed. NEJM: UCSD ; 2015.
11. Atkinson M, Yanney M, Stephenson T, Smyth A. Effective treatment strategies for paediatric community-acquired pneumonia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2007 Jun;8(8):1091–101.
12. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004 Apr. 113(4):701-7.
13. Boyd K. Back to the Basics: Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatr Ann*. 2017 Jul 1;46(7):e257–61.
14. Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. *BMJ*. 2017 Mar 2;j686.
15. Ampofo K. Community-acquired pneumonia. In: McMillan J, Barrett D, Boney C, eds. *Clinical Decision Support: Pediatrics*.
16. Esposito S, Cohen R, Domingo JD, Pecurariu OF, Greenberg D, Heininger U, et al. Antibiotic Therapy for Pediatric Community-acquired Pneumonia: Do We Know When, What and For How Long to Treat? *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012 Jun;31(6):e78–85.

17. Qin Q, Shen K. Community-acquired Pneumonia and its Complications. *Indian J Pediatr.* P2015 Aug;82(8):745–51.
18. Messinger AI, Kupfer O, Hurst A, Parker S. Management of Pediatric Community-acquired Bacterial Pneumonia. *Pediatrics in Review.* 2017 Sep;38(9):394–409.
19. Parker, S. Management of Pediatric Community-acquired Bacterial Pneumonia. *Pediatrics in Review.* 2017 Sep;38(9):394–409.
20. Dennehy PH. Community-acquired pneumonia in children. *Med Health R I* 2010; 93(7): 211-15 and etiology. In: Post TW, ed. *UpToDate.* Waltham, MA. (Accessed on January 28, 2018).
21. Boyd K. Back to the Basics: Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatr Ann.* 2017 Jul 1;46(7):e257–61.
22. Dagan R, Syrogiannopoulos G, Ashkenazi S, Engelhard D, Einhorn M, Gatzola-Karavelli M, et al. Parenteral-Oral Switch in the Management of Paediatric Pneumonia: Drugs. 1994;47(Supplement 3):43–51.
23. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2011 Oct 1;53(7):e25–76.
24. Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A, et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case-control study. 2015;70:847–53.
25. Fonseca W, Kirkwood BR, Victora CG, Fuchs SR, Flores JA, Misago C (1996) Risk factors for childhood pneumonia among the urban poor in Fortaleza, Brazil
26. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011 Oct 1;66(Suppl 2):ii1–23.
27. Hoshina T, Nanishi E, Kanno S, et al. The utility of biomarkers in differentiating bacterial from non-bacterial lower respiratory tract infection in hospitalized children: difference of the diagnostic performance between acute pneumonia and bronchitis. *J Infect Chemother* 2014;20(10):616–20.
28. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(2):95–9.
29. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017.
30. Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA. Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; 27(6):721–5.
31. Principi N, Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. *Thorax.* 2011;66:815-822.
32. Gereige RS, Laufer PM. Pneumonia. *Pediatr Rev.* 2013;34(10):438-455.
33. Ampofo K. Community-acquired pneumonia. In: McMillan J, Barrett D, Boney C, eds. *Clinical Decision Support: Pediatrics.* Wilmington, Delaware: Decision Support in Medicine, LLC, 2015, electronic.

34. Nair V, Niederman MS, Masani N, Fishbane S. Hyponatremia in Community-Acquired Pneumonia. *Am J Nephrol.* 2007;27(2):184–90.
35. Tan TQ, Mason EO, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, et al. Clinical Characteristics of Children With Complicated Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae*. *PEDIATRICS.* 2002 Jul 1;110(1):1–6.
36. Scott JA, Wonodi C, Moisi JC, Deloria-Knoll M, DeLuca AN, Karron RA, et al. The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clin Infect Dis.* 2012 Apr;54 Suppl 2:S109-16.
37. Madhi SA, De Wals P, Grijalva CG, et al. The burden of childhood pneumonia in the developed world: a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* Mar 2013;32(3):e119-127.
38. Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. *BMJ.* 2017 Mar 2;j686.
39. Greenberg D, Leibovitz E. Community-acquired pneumonia in children: from diagnosis to treatment. *Chang Gung Med J* 2005;28(11): 746-5
40. Stein RT, Marostica PJ. Community-acquired pneumonia: A review and recent advances. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42(12): 1095- 1103.
41. López IB, Sepúlveda HB, Valdés II (1996) Neumonía en lactantes en control periódico de salud. características y factores asociados *Rev Med Chile* 124:1359–1364.
42. Lopes CRC, Berezin EM (2009) Fatores de risco e proteção à infecção respiratória aguda em lactantes. *Rev Saude Publica* 43 (6):1030–1034.
43. Cook DG, Strachan DP. Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. :11.
44. Mejbah Uddin Bhuiyan . *The contribution of viruses and bacteria to community-acquired pneumonia in vaccinated children: a case-control study*, *Respiratory Infection* ed. : BMJ; 2018.
45. Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A, et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case-control study. *Thorax* 2015;70:847–53.
46. Ahn A, Edwards KM, Grijalva CG, Self WH, Zhu Y, Chappell JD, et al. Secondhand Smoke Exposure and Illness Severity among Children Hospitalized with Pneumonia. *The Journal of Pediatrics.* 2015 Oct;167(4):869-874.e1.